

ABSTRACT

For at reducere risikoen for biologiske og æstetiske komplikationer anbefales det, at implantatet placeres i en korrekt protetisk position og er omgivet af mindst 1-1,5 mm knogle. Som følge af de omfattende tredimensionelle ændringer af processus alveolaris i forbindelse med den fysiologiske remodelering efter tandtab er der ofte behov for lateral knogleopbygning af processus alveolaris enten før eller i forbindelse med implantatindsættelsen. Lateral knogleopbygning involverer i de fleste tilfælde principperne for styret knogleregeneration (Guided bone regeneration, GBR). Denne teknik indebærer, at knogledefekten isoleres/beskyttes med en mekanisk barriere, som vanligt kaldes for en membran, der hindrer indvækst af det hurtigere prolifererende omkringliggende blødtvæv, således at knogledannende celler kan vokse ind i den isolerede/beskyttede defekt. Denne artikel giver en oversigt over de hyppigst anvendte ikke-resorberbare og resorberbare membraner samt metalnet, deres indikation og kliniske brug ved lateral opbygning af processus alveolaris udført enten før eller i forbindelse med implantatindsættelsen. Endvidere fokuseres på håndtering af komplikationer og de kliniske resultater.

EMNEORD Alveolar bone loss | bone regeneration | wound healing | dental implants | periodontics



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
ANDREAS STAVROPOULOS
andreas.stavropoulos@mau.se

Membraner og metalnet ved lateral genopbygning af processus alveolaris

ANDREAS STAVROPOULOS, professor, dr.odont., ph.d., specialist i parodontologi, Afdeling for Parodontologi, Odontologisk Fakultet, Malmö Universitet, Malmö, Sverige

BJARNE KLAUSEN, klinisk lærer, dr. et lic.odont., Odontologisk Institut, Københavns Universitet

SØREN SCHOU, specialtandlæge, dr.odont., ph.d., privat praksis, Aarhus

► Accepteret til publikation den 4. maj 2022

Tandlægebladet 2022;126:506-16

TILSTEDEVÆRELSE AF KNOGLE omkring hele implantatet synes vigtig for at reducere risikoen for biologiske og æstetiske komplikationer. Det anbefales således, at den faciale og orale knoglebredde er minimum 1-1,5 mm (1,2). Som følge af de omfattende tredimensionelle ændringer af processus alveolaris i forbindelse med den fysiologiske knogleregeneration efter tandtab er bredden af processus alveolaris ofte reduceret. Opbygning af processus alveolaris enten før eller i forbindelse med implantatindsættelsen er derfor i mange tilfælde nødvendig.

Teknikken, der oftest anvendes ved opbygning af processus alveolaris, er baseret på princippet for styret knogleregeneration (Guided bone regeneration, GBR). Ved GBR isoleres/beskyttes knogledefekten med en mekanisk barriere, som vanligt kaldes for en membran. Membranen holder det hurtigere prolifererende omkringliggende blødtvæv væk. Herved gives mulighed for, at knogledannende celler kan proliferere ind i defekten. Der er blevet anvendt en lang række forskellige materialer som membran, herunder polytetrafluorethylen (PTFE), kollagen, frysetørret senevæv, polymermateriale og net af titan.

Denne artikel giver en oversigt over de hyppigst anvendte ikke-resorberbare og resorberbare membraner, deres indikation og kliniske brug ved lateral opbygning af processus alveolaris enten før eller i forbindelse med implantatindsættelsen. Endvidere fokuseres på håndtering af komplikationer og kliniske resultater.

MEMBRANENS EGENSKABER

Membraner til klinisk brug skal ideelt set have en række egenskaber (Tabel 1). For en detaljeret oversigt over de forskellige membraners egenskaber henvises til en tidligere publiceret oversigtsartikel (3).

En væsentlig egenskab er, at membranen er biokompatibel, dvs. at membranen ikke udløser en immunologisk eller inflammatorisk reaktion. Endvidere er det vigtigt, at membranen ikke påvirker de omgivende væv, herunder ikke kompromitterer helingsprocessen i øvrigt. Ideelt set bør membranen være bioaktiv og derved bidrage aktivt til helingsprocessen, fx ved enten at fremme blødtvævhelingen eller knoglehelingen eller ved at udvise antimikrobielle egenskaber. Membranen bør endvidere bevare det underliggende rum, som opstår efter placering af membranen. Membranen bør således have tilstrækkelig mekanisk styrke og stabilitet til at modstå trykket fra de omkringliggende væv, herunder tunge, kind og læbe. Membranen bør desuden også være tæt nok til at hindre indvækst af uønsket væv i defekten, herunder epitel- og bindevæv. Imidlertid skal membranen være selektiv permeabel og tillade diffusion af signalmolekyler, vækstfaktorer og næringsstoffer. Endvidere er det ønskeligt, at membranen har en positiv virkning på helingen af blødtvævet over membranen. Desuden skal membranen være let at håndtere i klinikken, dvs. at membranens form let kan tilpasses, således at membranen effektivt kan "forsegle" forskellige typer af defekter. Endvidere bør det være muligt at fikse membranen med membranstifter eller miniskruer af metal eller resorberbart materiale. Herved opnås en god perifer forsegling og beskyttelse af vævene under membranen. Det er i dag alment accepteret, at sufficient stabilisering af membranen

medfører forbedret heling (4). Endvidere synes sufficient stabilisering af membranen at mindske risikoen for eksponering af membranen. Endelig bør membranen ideelt set blive opløst eller resorberet efter at have udført sin funktion med minimal vævsreaktion. En anden mulighed er, at membranen bliver fuldt integreret som en del af det regenererede væv.

Der findes naturligvis ikke et enkelt produkt med optimale egenskaber jævnfør ovenstående beskrivelse. Membranens sammensætning påvirker membranens fysiske og kemiske egenskaber og dermed også de kliniske indikationer. Der er forskellige måder at klassificere de tilgængelige membraner på, men en klinisk anvendelig klassifikation er at opdele dem i ikke-resorberbare og resorberbare membraner.

IKKERESORBERBARE MEMBRANER

Konceptet med at skabe et aflukket rum sv.t. knogledefekten for at forhindre indvækst af det omkringliggende blødtvæv og derved fremme knoglehelingen er blevet undersøgt i en række eksperimentelle undersøgelser allerede i 50'erne og 60'erne, hvor plastikkure og -rør, samt Millipore-filtre (Celluloseacetat-filtre) blev anvendt som barriere/membran. GBR-teknikken ved behandling af knogledefekter i munden fandt imidlertid sted i 80'erne og 90'erne ved brug af membraner lavet af ekspanderet polytetrafluorethylen (e-PTFE), almindeligvis betegnet Gore-Tex efter producentens navn.

Ikkeresorberbare membraner er yderst biokompatible og kan bevare det underliggende rum i tilstrækkelig lang tid, når de er korrekt tilpasset og/eller understøttet. Anvendelse af de fleste ikke-resorberbare membraner er i de fleste tilfælde karakteriseret ved et forudsigeligt behandlingsresultat. Endvidere ►

Membranernes relevante egenskaber

Egenskab	Betydning/funktion
Biokompatibilitet	Membranen udløser ikke en immunologisk reaktion eller en kronisk inflammatorisk reaktion, dvs. membranen forstyrrer ikke de omgivende væv og helingsprocessen
Bioaktivitet	Membranen bidrager aktivt til helingsprocessen, fx ved at fremme blødtvævhelingen eller knogleregenerationen
Mekanisk stabilitet	Membranen har tilstrækkelig mekanisk stabilitet til at modstå det tryk, der udøves af de omkringliggende væv. Herved bevares det underliggende rum, som opstår efter placering af membranen
Tæthed	Membranen har en struktur, som forhindrer invasion af epitel og bindevæv i det underliggende rum
Elektiv permeabilitet	Membranen tillader diffusion af signalmolekyler, vækstfaktorer og næringsstoffer, således at helingen ikke forstyrres
Integritet	Muliggør stabilisering af membranen med stifter eller miniskruer som stabiliserer membranen uden laceration af membranen
Let klinisk håndterbarhed	Membranens form kan let tilpasses, således at der opnås en god perifer forsegling ved alle typer af defekter
Resorberbarhed/vævsintegrering	Membranen forsvinder efter at have udført sin funktion med minimal vævsreaktion eller integreres fuldstændigt i vævene

Tabel 1. Oversigt over membranernes relevante egenskaber og deres betydning/funktion.

Table 1. Overview of relevant membrane characteristics and their importance/function.

er de fleste ikke-resorberbare membraner forholdsvis nemme at håndtere klinisk. Der findes to hovedtyper af ikke-resorberbare membraner/barriere, nemlig PTFE-baserede og metalnet. Generelt foretrækkes ikke-resorberbare membraner som hovedregel ved større defekter eller defekter med manglende knoglevægge, hvor en langvarig barrierefunktion er vigtig.

PTFE

PTFE er en stabil polymer, der er kemisk og biologisk inert. Endvidere undergår PTFE ikke enzymatisk og mikrobiel nedbrydning. Den første generation af PTFE-membraner blev fremstillet af e-PTFE (Expanded-PTFE), som fortsat er blandt de hyppigst anvendte membraner til knogleregeneration. Disse membraner er delvist porøse med det formål at fremme helingen, inkl. at muliggøre adhæsion via kollagene fibre. Herved fremmes knoglehelingen bedst muligt.

Membranens porøse struktur har dog den ulempe, at bakterier kan penetrere den ved eksponering med deraf kompromitteret knogleregeneration. Membranen bliver således almindeligvis inficeret ved eksponering til det orale miljø, hvilket er en forholdsvis hyppigt forekommende komplikation. e-PTFE-membraner har lav mekanisk stabilitet og behøver derfor

ofte understøttelse af et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale, som lægges i defekten under membranen. Knogletransplantatet/knogleerstatningsmaterialet forhindrer primært, at membranen "kollapser ind" i defekten og dermed kompromitterer knogleregenerationen. Der er efterfølgende udviklet titanforstærkede e-PTFE-membraner (Tit e-PTFE), som har et indbygget tyndt og fleksibelt titanskelet. Titanskelet øger membranens mekaniske egenskaber og gør det muligt at forme membranen efter defektens morfologi.

Som følge af den store risiko for infektion ved eksponering af e-PTFE-membraner til det orale miljø er der udviklet tættere d-PTFE-membraner (Dense-PTFE), som er mindre porøse end e-PTFE-membraner. Ved eksponering af en d-PTFE-membran til det orale miljø er der begrænset bakteriel indvækst, hvorfor risikoen for infektion er mindre end ved anvendelse af en e-PTFE-membran. Den tættere membranstruktur og dermed den reducerede integration af d-PTFE-membraner synes ikke umiddelbart at øge risikoen for eksponering. En anden fordel er, at d-PTFE-membraner er lettere at fjerne end e-PTFE-membraner. De har dog den ulempe, at der dannes et lidt tykkere lag af fibrøst bindevæv, ofte kaldet "pseudoperiostium", mellem d-PTFE-membranen og den regenererede knogle, sammenlignet

Titanforstærket d-PTFE-membran ved lateral knogleopbygning før implantatindsættelsen

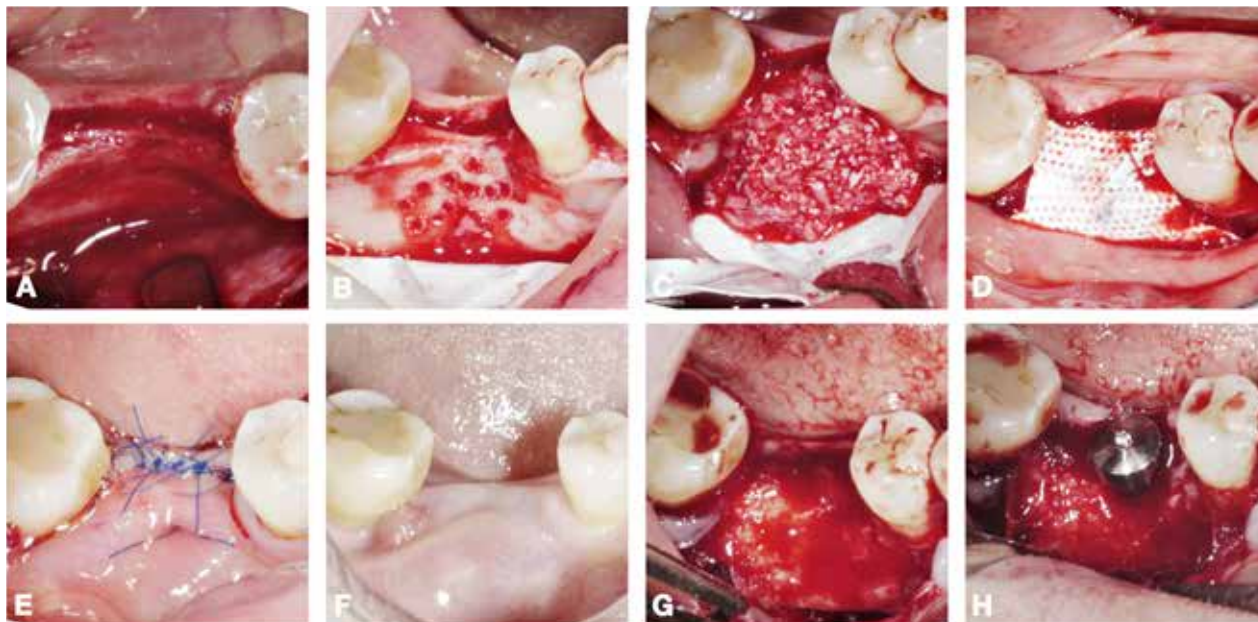


Fig. 1. Lateral opbygning af en meget tynd processus alveolaris før implantatindsættelse sv.t. regio 6- (A). Den kortikale knogle blev perforeret før applicering af augmentationsmaterialet for at øge blødningen og accelerere knogleremodelleringen, mens den titanforstærkede d-PTFE-membran blev fikseret apikalt med metalstifter (B). Der blev lagt en ca. 1:1 blanding af autolog knogle og deproteiniseret bovint knogleerstatningsmateriale sv.t. området (C). Knogletransplantatet og knogleerstatningsmaterialet blev dækket af membranen (D). Der blev foretaget suturering med monofil sutur (E). I forbindelse med fjernelse af membran efter ca. 7 mdr. (F, G) blev der identificeret tilstrækkelig knogleopbygning, således at der kunne indsættes et implantat af passende diameter (H).

Fig. 1. Lateral augmentation of a very thin alveolar process prior to implant installation in position 46 (A). The cortical bone was perforated prior to applying the augmentation material, to increase bleeding and accelerate bone remodelling, while the titanium reinforced d-PTFE membrane was fixated apically with metal pins (B). An approximate 1:1 mixture of autogenous bone and deproteinized bovine bone particles was placed (C). The autogenous bone and the bone substitute were covered with the membrane (D). The wound was sutured with a monofil suture (E). At the time of membrane removal after about 7 months (F, G), adequate amount of augmented bone was obtained enabling installation of an implant with an appropriate diameter (H).

med anvendelse af e-PTFE-membraner. Dette aspekt er vigtigt at være opmærksom på i forbindelse med operationen, idet det normalt anbefales at kompensere herfor ved at ”overaugmentere”, når der anvendes d-PTFE-membraner.

De fleste d-PTFE-membraner er karakteriseret ved begrænset mekanisk stabilitet. Derfor er der ligesom ved e-PTFE-membraner i de fleste tilfælde behov for at lægge et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale under membranen med henblik på at forhindre, at den ”falder ind i defekten” og dermed reducerer knogleregenerationen. Inden for de seneste år er der udviklet såkaldte strukturerede d-PTFE-membraner med eller uden titanforstærkelse. Disse membraner er karakteriseret ved en porøs overflade med det overordnede formål at forbedre adhæsionen til det omkringliggende blødtvæv (Fig. 1). Titanforstærkede d-PTFE-membraner (Tit d-PTFE) er relativt lette at håndtere klinisk. Endvidere er de karakteriseret ved en lang barrierefunktion og god mekanisk stabilitet. Desuden er der lille risiko for eksponering og begrænset risiko for infektion ved eksponering. Derfor ser det ud til, at Tit d-PTFE bør være den foretrukne ikke-resorberbare membran til GBR, især ved moderate/store knogledefekter.

Eksponering af PTFE-membranen er fortsat en hyppigt forekommende komplikation. Det diskuteres ofte, om en eksponeret PTFE-membran altid bør fjernes. Behovet for fjernelse af ▶

Klinisk relevans

Styret knogleregeneration (Guided bone regeneration, GBR) kan anvendes ved lateral opbygning af processus alveolaris enten før eller i forbindelse med implantatindsættelsen:

- Ved små knogledefekter kan GBR udføres i forbindelse med implantatindsættelsen. I de tilfælde anbefales det som hovedregel, at der anvendes naturlige kollagenmembraner i kombination med et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale. Disse membraner er lette at håndtere klinisk. Endvidere er betydelige komplikationer sjældent rapporteret.
- Ved større knogledefekter eller defekter med et reduceret antal knoglevægge er der behov for en længere helingsperiode. I de tilfælde anbefales som hovedregel brug af ikke-resorberbare membraner enten med eller uden et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale.

Eksponering af membranen er en relativt hyppigt forekommende komplikation i forbindelse med GBR, som i de fleste tilfælde medfører kompromitteret knogleregeneration. Det er dog sjældent, at behandlingen totalt mislykkes.

Titanforstærket d-PTFE-membran ved lateral knogleopbygning samtidig med implantatindsættelsen

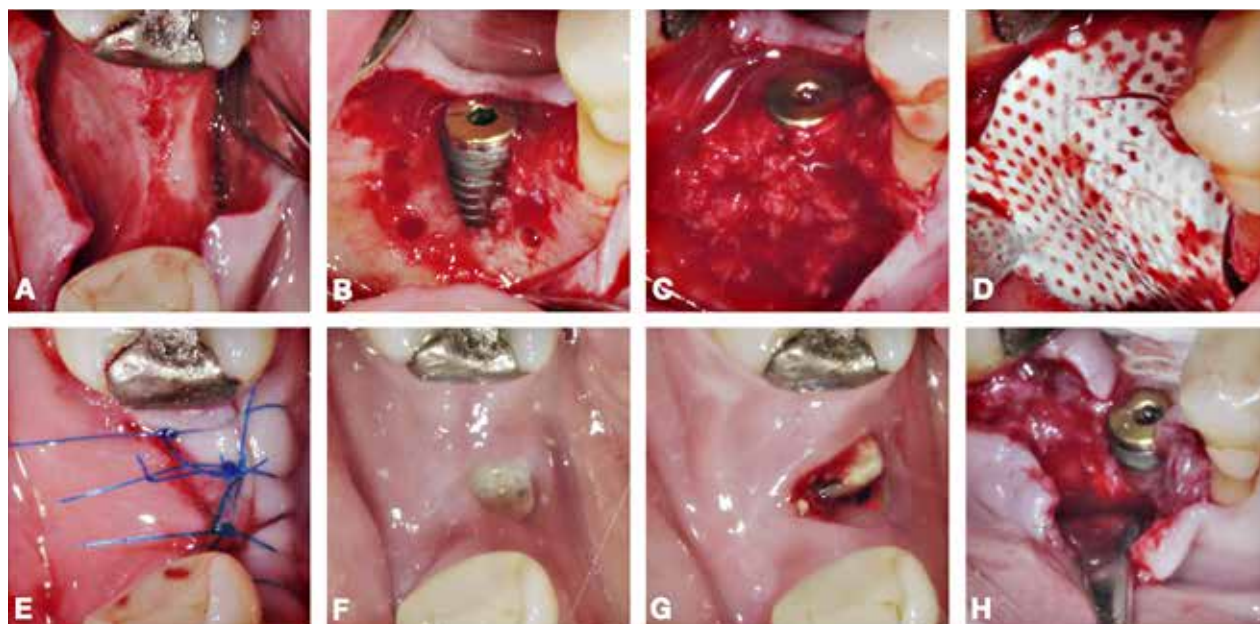


Fig. 2. Lateral opbygning af processus alveolaris samtidig med implantatindsættelsen svt. regio 6- ved anvendelse af autolog knogle og en d-PTFE-titanforstærket membran (A-E). Membranen blev eksponeret ca. 2,5 mdr. efter operationen (F). Membranen blev bevaret, men det var svært for patienten at holde området rent. Endvidere blev eksponeringen større og større. Derfor blev membranen fjernet efter yderligere ca. 1,5 md. (G). Efter fjernelse af membranen blev der identificeret ca. 1 mm dehiscens facialt (H).

Fig. 2. Lateral augmentation of the alveolar process simultaneous with implant installation in position 46 using autogenous bone particles and a d-PTFE titanium reinforced membrane (A-E). The membrane was exposed about 2.5 months after surgery (F). The membrane was preserved, but it was difficult for the patient to clean the region. Moreover, increased exposure was observed. Therefore, the membrane was removed after 1.5 months (G). After removal of the membrane, a buccal dehiscence of approximate 1 mm was identified (H).

membranen afhænger imidlertid af eksponeringens størrelse, tidspunktet for eksponeringen samt membranens type. Såfremt der er tale om en mindre eksponering, som opstår få dage/uger efter operationen, anbefales det i de fleste tilfælde at bevare membranen. Intensiveret renhold af området med en meget blød tandbørste og/eller lokal applikation af klorhexidingel anbefales. Hvis der er tale om eksponering af en større del af membranen flere uger efter operationen, anbefales i de fleste tilfælde, at den eksponerede del af membranen trimmes/fjernes. Endvidere anbefales intensiveret renhold af området ligeledes med en meget blød tandbørste og/eller lokal applikation af klorhexidingel. Såfremt der er tale om eksponering af en større del af membranen umiddelbart efter operationen, bør fjernelse af membranen i de fleste tilfælde overvejes.

Ovenstående er generelle anbefalinger vedrørende PTFE-membraner. Som tidligere anført bliver eksponerede e-PTFE-membraner hurtigt inficerede, således at bakterier penetrerer den porøse struktur. Derfor bør fjernelse af eksponerede e-PTFE-membraner i de fleste tilfælde anbefales umiddelbart eller få uger efter eksponeringen, altså tidligere end oprindeligt planlagt. Som anført ovenfor er d-PTFE-membraner karakteriseret ved en lavere risiko for infektion end e-PTFE-membraner, så-

fremt de eksponeres til det orale miljø. Derfor er det i de fleste tilfælde ikke nødvendigt at fjerne eksponerede d-PTFE-membraner (Fig. 2). Dette gælder også ved større eksponeringer af membranen. I de tilfælde bør der som ovenfor anført være fokus på omhyggeligt renhold med en meget blød tandbørste og/eller lokal applikation af klorhexidingel. Det er dog almindeligt, at en større del af membranen bliver eksponeret med tiden. Derfor er der ofte behov for løbende fjernelse af den eksponerede del af membranen (Fig. 3). Det anbefales derfor, at der foretages løbende kontrol med henblik på vurdering af, om der er indikation for fjernelse af membranen tidligere end oprindeligt planlagt.

Generelt vil eksponering af membranen medføre et forringet behandlingsresultat. Dette fører i de fleste tilfælde ikke til et totalt mislykket behandlingsresultat, men der vil ofte være behov for supplerende knogleopbygning i forbindelse med implantatindsættelsen. Derfor er det vigtigt, at der i forbindelse med operationen er fokus på skånsom og minutøs kirurgisk teknik med henblik på at minimere risikoen for eksponering af membranen, herunder god applicering og adaptation af membranen, samt tæt primær suturering uden "træk" sv.t. sår læberne.

d-PTFE-membran med glat overflade ved lateral knogleopbygning før implantatindsættelse

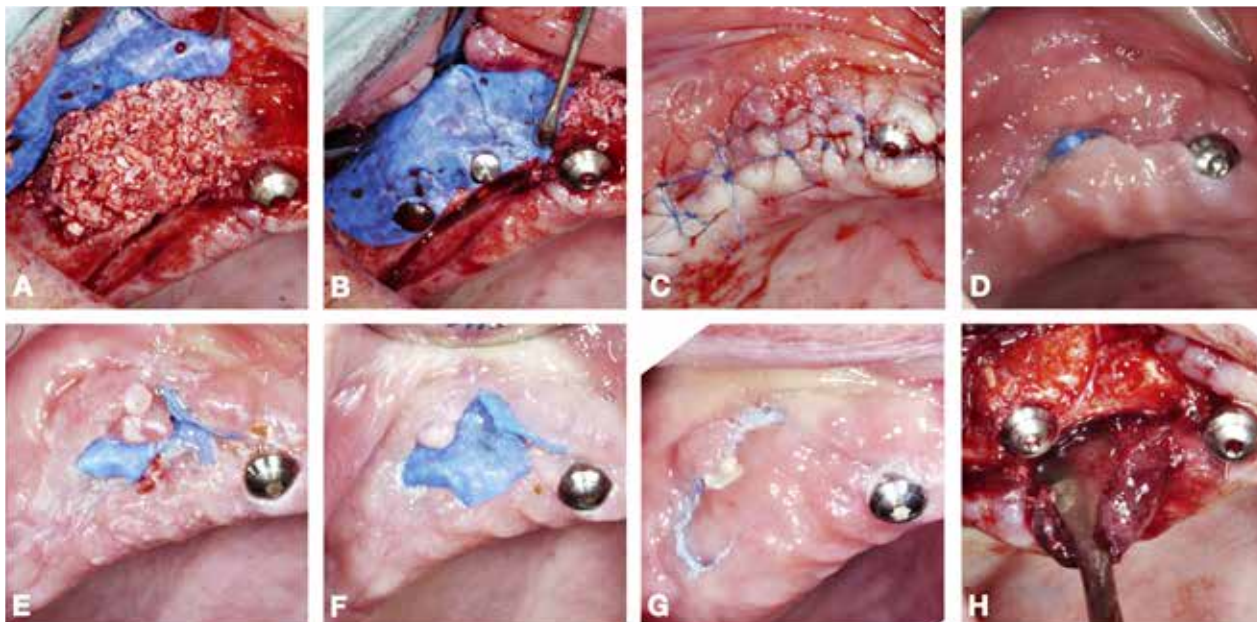


Fig. 3. Lateral opbygning af processus alveolaris før implantatindsættelse sv.t. regio 5,4+ ved anvendelse af en blanding af autolog knogle og deproteiniserede bovine knoglepartikler, og en d-PTFE-membran med relativt glat overflade (A-C). Membranen blev eksponeret ca. 1 mdr. efter operationen (D). Patienten applicerede lokalt klorhexidingel. Eksponeringen blev større og større, hvorfor den successivt blev trimmet (E-G). Der var i hele forløbet begrænset inflammation klinisk. Efter fjernelse af membranen kunne der indsættes et implantat sv.t. regio 5+ (H). Der var ikke tilfredsstillende knoglevolumen til, at der kunne indsættes et implantat sv.t. regio 4+, sandsynligvis pga. den tidligere membraneksponering.

Fig. 3. Lateral augmentation of the alveolar process prior to implant installation in position 15 and 14 with a mixture of autogenous bone and deproteinized bovine bone particles and a d-PTFE membrane with a relatively smooth surface (A-C). The membrane was exposed approximately one month after the operation (D). The patient applied chlorhexidine gel. The exposure became progressively larger. Therefore, the membrane was successively trimmed (E-G). Limited inflammation was observed clinically during the entire period. After membrane removal, an implant could be placed in position 15 (H). Due to insufficient bone volume, an implant could not be inserted in position 14 probably due to previous membrane exposure.

Metalnet

Metalnet, oftest af titan eller rustfrit stål, har været anvendt i forbindelse med GBR i mange år (5), især i forbindelse med behandling af store knogledefekter i form af kontinuitetsdefekter, ekstrem atrofi og vertikal knogleopbygning pga. deres overlegne mekaniske egenskaber. De første kommercielt tilgængelige metalnet blev leveret i plader, hvorfor de skulle skæres, trimmes og bøjes individuelt afhængigt af defektens morfologi og formen af processus alveolaris. Selv om der i mange tilfælde kunne opnås et tilfredsstillende behandlingsresultat, blev det overliggende blødtvæv ofte traumatiseret pga. metalnettets skarpe kanter med deraf følgende eksponering af metalnettet. Imidlertid ses sjældent betydelig infektion i forbindelse med eksponering af titannettet. I nogle tilfælde er det ønskværdigt at trimme den eksponerede del af titannettet, dog er det som oftest vanskeligt at foretage.

Som følge af de seneste års betydelige fremskridt inden for CAD-CAM-teknologien er det i dag muligt at fremstille et individuelt 3-d-printet titannet på basis af information fra 3-d-scanninger. Et sådant net er karakteriseret ved en høj præcision i relation til defektens morfologi. Ved mindre defekter bør et sådant titannet derfor overvejes. Initiale undersøgelser tyder på, at et 3-d-printet titannet har betydelig mindre risiko for eksponering end et metalnet, der udformes ud fra en plade (6). Disse net er normalt ret tynde (oftest 0,1-0,2 mm) og har en variabel pore størrelse. Angiveligt medfører de større porer, der normalt er placeret sv.t. den centrale del af nettet, mulighed for optimal blodforsyning. De mindre porer, der almindeligvis er placeret sv.t. den perifere del af nettet, giver derimod mulighed for lettere tilpasning af nettet samt bedre stabilisering af knogletransplantatet, inkl. bedre mulighed for diffusion. Nettet kan også indeholde åbninger, der angiver den korrekte fremtidige implantatposition. Det anbefales, at nettet fikseres i den rette position med skruer for at undgå mobilitet og/eller migration i helingsperioden. Mobilitet af nettet kan nemlig medføre eksponering af nettet til mundhulen. Det er blevet anbefalet at dække nettet med en resorberbar membran med det formål at forbedre den tidlige blødtvævsheling samt reducere risikoen for eksponering af nettet. Endvidere er det anført, at dette vil kunne medføre mindre bindevævsdannelse, dvs. mindre dannelse af "pseudoperiostium" under nettet. Selvom dette ud fra et biologisk synspunkt synes sandsynligt, er der i øjeblikket ingen videnskabelig dokumentation herfor.

Metalnet er karakteriseret ved stor mekanisk stabilitet og begrænset risiko for eksponering og infektion. De er imidlertid svære at håndtere klinisk. Såfremt et sådant net anvendes, er der behov for omhyggelig tilpasning. Endvidere er metalnet, især 3d-printede betydeligt dyrere end andre typer af membraner. Derfor anvendes disse metalnet i de fleste tilfælde fortsat især ved behandling af større defekter.

RESORBERBARE MEMBRANER

Ikkeresorberbare membraner og metalnet har naturligvis den ulempe, at de skal fjernes ved en ny operation. Bortset fra den øgede risiko for morbiditet er der altid risiko for at skade sv.t. det regenererede væv under fjernelsen, samt at der kan opstå

infektion og komprimeret blødtvævsheling. For at undgå disse ulemper og for at forenkle den kirurgiske teknik er forskellige typer af resorberbare membraner blevet udviklet. Resorberbare membraner klassificeres hovedsageligt efter deres oprindelse i naturlige og syntetiske. For en detaljeret gennemgang af de forskellige typer resorberbare membraner henvises til en tidligere publiceret oversigtsartikel (7).

Naturlige resorberbare membraner er fremstillet af kollagen, typisk kollagen I, der er ekstraheret fra forskellige kilder, enten xenogene (fx dermis, submucosa, peritoneum eller pericardium fra svin eller senevæv fra bl.a. ko eller hest) eller allogene (fx fra placenta, pericardium, senevæv eller fascia temporalis) (8). Nyere undersøgelser tyder på, at kollagenmembraner (CM) ikke kun spiller en passiv rolle som membran, men tilsyneladende deltager aktivt og stimulerende i helingsprocessen. Det er rapporteret, at CM stimulerer fibroblasternes DNA-syntese, tiltrækker osteoblaster og fremmer ekspresionen af forskellige signalmolekyler, som fremmer knogleregenerering og -remodellering. Desuden adsorberer CM mediatorer og vækstfaktorer, der frigives under sårhelingen med deraf faciliteret knoglegenerering. Naturlige CM fremstilles ved en kompleks proces, hvor alle cellulære komponenter og ikkekollagene proteiner fjernes, dog uden nogen anden omfattende ændring af vævsstrukturen. De udviser god vævsintegration, hurtig vaskularisering og nedbrydning uden fremmedlegemereaktion. Naturlige CM har dog begrænsede mekaniske egenskaber. Derfor er der altid behov for et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale under membranen for at undgå "kollaps" af membranen (Fig. 4).

Naturlige CM har den store ulempe, at de nedbrydes relativt hurtigt af endogene kollagenaser og dermed tidligt mister deres barrierefunktion. Det er blevet foreslået, at CM kan anvendes i dobbeltlag, dvs. to lag af membraner med det overordnede formål at forlænge membranfunktionen og reducere mikrobævælgelser med deraf forbedret mulighed for stabilisering af transplantatet i helingsperioden. Nedbrydningstiden for naturlige CM kan variere betydeligt, fra ca. 1-2 uger og op til 36 uger, afhængigt af kilden og den oprindelige vævsstruktur. For at forlænge nedbrydningstiden er der udviklet en række fysiske, kemiske og enzymatiske processer til krydsbinding ("Cross-linking") af kollagenfibrillerne. Herved kan membranens resorptionstid forlænges til flere måneder. En højere grad af krydsbinding medfører således en langsommere biologisk nedbrydning af CM og dermed en forlænget membranfunktion. Øget krydsbinding resulterer imidlertid også i nedsat vævsintegration og en kraftigere fremmedlegemereaktion og/eller inflammatorisk reaktion. Dette kan igen resultere i kompromitteret blødtvævsheling og dermed øget risiko for eksponering af membranen. Der er således rapporteret en øget risiko for eksponering af CM med krydsbinding sammenlignet med de naturlige CM. Der er således anført prævalenser for eksponering af naturlige CM på 11-32 % og 13-56 % for CM med krydsbinding (9). Dette aspekt er en væsentlig forklaring på de forskellige behandlingsresultater, som er blevet rapporteret for CM med krydsbinding.

Syntetiske membraner (SM) af en række forskellige materialer, typisk polymælkesyre (PLA), polyglycolsyre (PGA), po- ▶

Kollagen membran ved lateral knogleopbygning samtidig med implantatindsættelsen

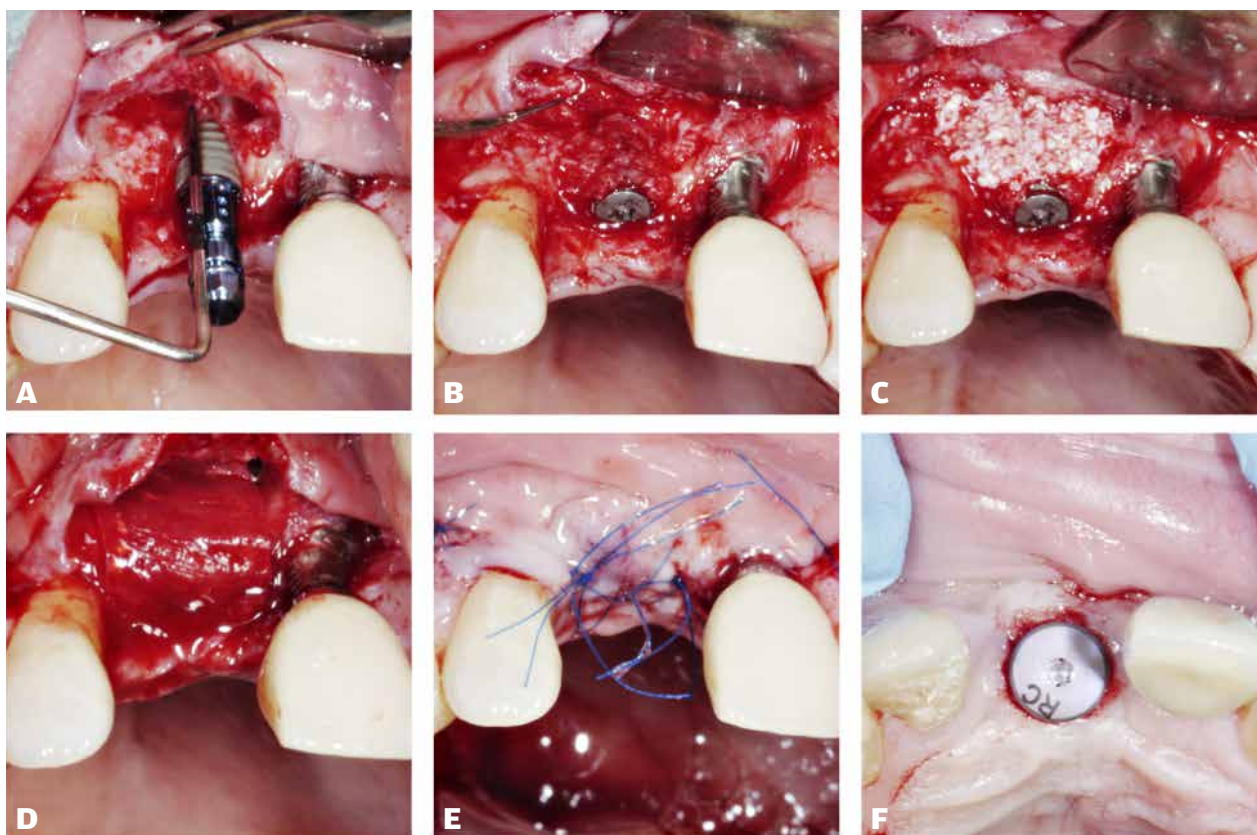


Fig. 4. Lateral opbygning af processus alveolaris samtidig med implantatindsættelsen sv.t. regio 1+, hvor der var en facial dehiscens på ca. 6 mm (A). Autologe knoglechips blev lagt direkte på implantatoverfladen (B). De autologe knoglepartikler blev dækket med deproteiniserede bovine knoglepartikler (C). Afslutningsvis blev der lagt en naturlig kollagenmembran (D) inden suturering (E). Efter helingsperioden blev der påsat et healing abutment uden at lave en lap (F).

Fig. 4. Lateral augmentation of the alveolar process simultaneous with implant installation in position 11, where a dehiscence of approximately 6 mm was observed (A). Autogenous bone particles were placed directly on the exposed implant surface (B). The autogenous bone particles were covered by deproteinized bovine bone particles (C). Finally, a natural collagen membrane (D) was placed prior to suturing (E). A healing abutment was placed after a healing period without raising a flap (F).

lycaprolacton (PCL), trimethylcarbonat og deres co-polymerer er også blevet anvendt til GBR igennem en lang årrække (7). SM har umiddelbart den store fordel, at membranens egenskaber, dvs. dens porøsitet og mekaniske egenskaber, kan ændres ved ændring af dens kemiske struktur. SM kan derfor fremstilles med forskellige lag af varierende porestørrelser, fx en side med mindre porer, der skal fungere som en barriere og dermed forhindre epitelcelleinfiltrering, og en anden side med større porer imod knogleoverfladen med det formål at opnå forbedret vævsintegration. Membranens nedbrydning kan desuden tilpasses ved at ændre dens sammensætning. Herved kan der opnås en resorptionstid fra seks uger og helt op til ca. seks måneder. Flydende membraner (fx af polyethylenglycol), som hærdner in situ, er blevet udviklet med det formål at lette den kliniske håndtering. Ved disse membraner er der ikke behov for trimming/tilpasning af membranen. Sådanne membraner er blevet testet uden større succes.

Der er også ved anvendelse af SM behov for et understøttende knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale.

Der er endvidere observeret varierende grad af fremmedlegeme-reaktion i forbindelse med nedbrydning af disse membraner. På grund af disse aspekter kombineret med en relativt høj pris og svær tilgængelighed udgør SM i dag ikke førstevalget ved GBR.

Når resorberbare membraner eksponeres til det orale miljø, bliver de naturligvis også inficeret. Det er karakteristisk for resorberbare membraner, at membranens resorptions-hastighed øges betydeligt efter eksponering (3). Håndtering af eksponering af resorberbare membraner er afhængig af eksponeringens størrelse og type af membran. Ved mindre eksponeringer af naturlige CM er der i de fleste tilfælde ikke behov for fjernelse af membranen. I de tilfælde er intensiveret renhold anbefalet, herunder lokal applikation af klorhexidingel. Såfremt der er tale om større eksponeringer af SM, anbefales fjernelse af den eksponerede del af membranen samt omhyggeligt renhold ved anvendelse af en blød tandbørste og/eller lokal applikation af klorhexidingel.

Det kan derfor konkluderes, at CM, især naturlige CM, er den foretrukne type af membran ved GBR sv.t. mindre defek-

Oversigt over fordele og ulemper ved membraner

Type	Resorptions-tid	Fordele	Ulemper
e-PTFE	-	Lang membranfunktion Let at tilpasse klinisk	Begrænset mekanisk stabilitet Stor risiko for eksponering Stor risiko for infektion/inflammation ved eksponering
d-PTFE	-	Lang membranfunktion Let at tilpasse klinisk Lille risiko for eksponering Begrænset infektion/inflammation ved eksponering	Begrænset mekanisk stabilitet
Tit e-PTFE	-	Lang membranfunktion Let at tilpasse klinisk God mekanisk stabilitet	Stor risiko for eksponering Stor risiko for infektion/inflammation ved eksponering
Tit d-PTFE	-	Lang membranfunktion Let at tilpasse klinisk God mekanisk stabilitet Lille risiko for eksponering Begrænset infektion/inflammation ved eksponering	
Metalnet	-	Lang membranfunktion Tilfredsstillende mekanisk stabilitet Begrænset infektion/inflammation ved eksponering	Stor risiko for eksponering Svær at tilpasse
3d-printede titannet	-	Lang membranfunktion Tilfredsstillende mekanisk stabilitet Ingen behov for tilpasning Lille risiko for eksponering Begrænset infektion/inflammation ved eksponering	Dyrere
Kollagen	Kort	Let at tilpasse klinisk Lille risiko for eksponering Begrænset infektion/inflammation ved eksponering	Kort membranfunktion Begrænset mekanisk stabilitet
Kollagen med krydsbinding	Lang	Lang membranfunktion Let at tilpasse klinisk	Begrænset mekanisk stabilitet Høj risiko for eksponering Stor risiko for infektion/inflammation
Syntetisk	Kort til lang	Varierende mekanisk stabilitet Varierende membranfunktion Varierende tilpasningsmulighed Varierende risiko for eksponering Varierende risiko for infektion/inflammation ved eksponering	

Forkortelser: e-PTFE: expanded polytetrafluorethylene; d-PTFE: dense PTFE; Tit e-PTFE: titanforstærket e-PTFE

Table 2. De forskellige membraner har forskellige fordele og ulemper, som delvis definerer deres indikationsområde.

Table 2. The various types of membranes have different advantages and disadvantages partly defining their indication.

ter og defekter med moderat størrelse, idet disse membraner er karakteriseret ved nem klinisk håndtering, relativt lille risiko for eksponering, begrænset inflammation/infektion ved eksponering samt relativt lav pris sammenlignet med andre typer af membraner.

Tablet 2 viser i oversigt fordele og ulemper ved de forskellige membrantyper.

KLINISKE RESULTATER AF GBR VED LATERAL GENOPBYGNING AF PROCESSUS ALVEOLARIS

Knogledefektens tredimensionelle karakteristika, dvs. især knogledefektens størrelse og antallet af knoglevægge, er væsentlige at vurdere mhp. fastlæggelse af det optimale tidspunkt for knogleopbygningen, altså om knogleopbygningen kan udføres samtidig med implantatindsættelsen, eller om knogleopbygningen bør udføres som en selvstændig operation inden efterfølgende implantatindsættelse. Endvidere er knogledefektens tredimensionelle karakteristika afgørende for valget af membrantype.

GBR kan som hovedregel udføres samtidig med implantatindsættelsen i de tilfælde, hvor implantatet kan placeres i en korrekt tredimensionel position med god primær stabilitet. Der er især tale om dehiscens eller fenestration af varierende størrelse efter implantatindsættelsen. Lateral knogleopbygning af processus alveolaris som en selvstændig operation før implantatindsættelsen er nødvendig i de tilfælde, hvor implantatet ikke kan placeres i en korrekt tredimensionel position med god primær stabilitet. Endvidere er der behov for knogleopbygning som en selvstændig operation, såfremt der er tale om en stor knogledefekt samt knogledefekter med få knoglevægge. Generelt kræver store knogledefekter og knogledefekter med et reduceret antal knoglevægge mere tid til at hele, oftest 9-12 måneder. Derfor er der i sådanne tilfælde behov for en lang barrierefunktion og beskyttelse af defekten med en membran. Derfor bør ikke-resorberbare membraner eller metalnet i mange tilfælde foretrækkes ved sådanne defekter. Det skal dog understreges, at der som ovenfor anført også er rapporteret gode og forudsigelige behandlingsresultater efter anvendelse af CM ved sådanne defekter.

Med hensyn til fiksering af membranen er det ved større defekter eller defekter med ikkkestøttende anatomisk morfologi nødvendigt at fikse membranen ved hjælp af metalstifter eller miniskruer for at minimere risikoen for bevægelse/displacering af såvel membranen som knogletransplantatet/knogleerstatningsmaterialet. I modsætning hertil er det i de fleste tilfælde ikke nødvendigt at fikse membranen ved små knogledefekter eller knogledefekter med en anatomisk morfologi, som uden videre sikrer tilfredsstillende stabilisering af membranen.

Lateral knogleopbygning af processus alveolaris før implantatindsættelsen

Som ovenfor anført kan der være behov for knogleopbygning som en selvstændig operation, inden det er muligt at indsætte implantatet. I en nyere publiceret systematisk oversigtsartikel med fokus på behandlingsresultatet efter lateral opbygning af processus alveolaris før efterfølgende implantatindsættelse

blev en række faktorerets betydning for det endelige behandlingsresultat vurderet (10). Der blev i artiklen inkluderet randomiserede og prospektive ikke-randomiserede kontrollerede kliniske undersøgelser med fokus på ændringer af bredden af den ossøse del af processus alveolaris i forbindelse med implantatindsættelsen. Der blev i de inkluderede undersøgelser anvendt mange forskellige ikke-resorberbare og resorberbare membraner og knoglematerialer med hensyn til oprindelse (autogene, allogene og xenogene). Endvidere blev der anvendt autolog knogle som et bloktransplantat eller som et partikulært transplantat. Samlet set var den gennemsnitlige bredde af den ossøse del af processus alveolaris ca. 3 mm og 7,7 mm henholdsvis før og efter knogleopbygningen. Den endelige bredde i forbindelse med implantatindsættelsen var i gennemsnit ca. 6,4 mm. Der opstod derfor et svind på ca. 1,4 mm i helingsperioden. Det blev anført, at den gennemsnitlige forøgelse af bredden af den ossøse del af processus alveolaris var ca. 3,3 mm.

Lateral knogleopbygning af processus alveolaris samtidig med implantatindsættelsen

I en anden nyere publiceret systematisk oversigtsartikel blev der fokuseret på lateral opbygning af processus alveolaris i forbindelse med implantatindsættelsen (11). Der blev også i denne systematiske oversigtsartikel inkluderet undersøgelser, hvor en lang række forskellige membraner og/eller knogletransplantater/knogleerstatningsmaterialer blev anvendt. Den hyppigst anvendte kombination var en naturlig CM og deproteiniserede bovine knoglepartikler alene eller i kombination med autologe knoglechips. Det blev konkluderet, at denne kombination var karakteriseret ved et signifikant bedre behandlingsresultat sammenlignet med en ikke-resorberbar e-PTFE-membran kombineret med et knogleerstatningsmateriale. Der blev således opnået ca. 0,5 mm ekstra knogledække sv.t. den blotlagte del af implantatet. I modsætning hertil kunne der ved anvendelse af kombinationen af en e-PTFE-membran og et knogleerstatningsmateriale opnås 1-1,5 mm mere knogledække sv.t. den blotlagte del af implantatet sammenlignet med behandlinger med forskellige typer af resorberbare membraner (fx membraner med krydsbinding eller syntetiske membraner). Det blev konkluderet, at der i gennemsnit kunne opnås en dækning af dehiscensdefekter med knoglevæv svarende til 81 %. Dette medfører, at der i gennemsnit var en restdefekt på 0,9 mm.

Med hensyn til den hyppigst forekommende komplikation, nemlig eksponering af membranen kunne der ikke identificeres signifikante forskelle mellem de forskellige typer af membraner. Naturlige CM synes dog at have den mindste risiko for eksponering med en eksponeringshyppighed på 17 % sammenlignet med 23 % for CM med krydsbinding, 30 % for e-PTFE og op til 40 % for syntetiske membraner. Som anført tidligere er eksponering af membranen i de fleste tilfælde karakteriseret ved et forringet behandlingsresultat. I en anden systematisk oversigtsartikel blev det dog rapporteret, at den negative effekt af membraneksponering er størst ved resorberbare membraner sammenlignet med ikke-resorberbare membraner (12). I en anden systematisk oversigtsartikel blev det konkluderet, at

eksponering af membranen i gennemsnit medførte ca. 1 mm mindre dækning af implantatoverfladen (13).

Den relativt hyppige forekomst af membraneksponering og de høje omkostninger, der er forbundet med brug af såvel en membran som et knogletransplantat og/eller et knogleerstatningsmateriale, gør det naturligvis nærliggende at stille følgende spørgsmål: a) Er der virkelig behov for GBR i forbindelse med sådanne relativt begrænsede defekter som faciale dehiscenser? b) Er brugen af enten en membran alene eller et knogletransplantat eller et knogleerstatningsmateriale tilstrækkeligt til at opnå knogledække sv.t. den eksponerede del af implantatet?

På basis af to tidligere publicerede undersøgelser synes det muligt ved anvendelse af en membran og et knogletransplantat/knogleerstatningsmateriale at opnå ca. 0,9-1,5 mm mere knogledække sv.t. den eksponerede del af implantatet sammenlignet med udelukkende anvendelse af et knogletransplantat/knogleerstatningsmateriale (14,15). Tilsvarende viste en enkelt undersøgelse, at anvendelse af en e-PTFE-membran alene resulterede i ca. 2,5 mm mindre knogleregeneration sammenlignet med en procedure, som involverede kombinationen af en membran og et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale (16). Dette er sandsynligvis relateret til, at membranen "kollapsede" på implantatoverfladen, hvorved "pladsen" for ny knogledannelse blev elimineret. I en anden undersøgelse blev den mulige effekt af vellykket versus mindre vellykket GBR 4,5 år efter behandlingen vurderet (17). Det blev konkluderet, at implantater, hvor hele implantatoverfladen var dækket med knogle eller implantater med højst 1 mm dehiscens, var karakteriseret ved mindre risiko for udvikling af periimplantær mucositis og periimplantitis sammenlignet med implantater med en resterende dehiscens på > 1 mm. En anden undersøgelse involverede patienter med implantater med dehiscens på ca. 3,5 mm i gennemsnit, hvor der ikke blev foretaget knogleopbygning (18). Det blev konkluderet, at næsten hvert andet implantat (42 %) var karakteriseret ved yderligere knogletab, dog af ubetydeligt omfang, nemlig ca. 0,2 mm i gennemsnit. I

modsatning hertil var kun 1 ud af 5 behandlede implantater med dehiscens karakteriseret ved yderligere knogletab. Ikke desto mindre viste både de ikke-GBR-behandlede og de GBR-behandlede implantater i denne undersøgelse stabile og klinisk sunde periimplantære væv efter 7,5 år (19). I overensstemmelse hermed blev det konkluderet i en nyligt publiceret systematisk oversigtsartikel, at lateral opbygning af processus alveolaris er forbundet med høj implantatoverlevelse og klinisk sunde periimplantære væv over tid samt en lav forekomst af periimplantært knogletab (20).

KONKLUSIONER

- Styret knogleregeneration ved hjælp af en række forskellige typer af membraner medfører i de fleste tilfælde vellykket lateral opbygning af processus alveolaris. Dette er tilfældet for behandlinger udført enten samtidig med implantatindsættelsen eller før implantatindsættelsen i tilfælde af større knogledefekter.
- Ved små knogledefekter bør naturlige CM i kombination med et knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale som hovedregel foretrækkes på grund af et forudsigeligt behandlingsresultat.
- Ved større defekter eller defekter med et reduceret antal knoglevægge er der behov for en længere helingsperiode. I de tilfælde bør som hovedregel ikke-resorbable (fx d-PTFE) membraner med eller uden knogletransplantat og/eller knogleerstatningsmateriale foretrækkes, idet disse sikrer længere og mere effektiv membranfunktion.
- Ved større defekter eller defekter med et reduceret antal knoglevægge bør membranen fikseres med metalstifter eller miniskruer uanset membranens type.
- Eksponering af membranen er den hyppigst forekommende komplikation. Dette medfører som hovedregel et kompromitteret behandlingsresultat. Behandlingen mislykkes imidlertid sjældent totalt på trods af eksponering af membranen.
- Ved defekter med et reduceret antal knoglevægge er 3-d-printet titannet et andet godt, men dyrt alternativ. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

MEMBRANES AND METAL NETS FOR LATERAL ALVEOLAR RIDGE AUGMENTATION

To reduce the risk of biological and aesthetic complications, it is recommended that the implant is placed in a prosthetically correct position and is surrounded by at least 1-1.5 mm bone. Due to the extensive 3-dimensional changes of the alveolar ridge during the physiological remodelling phase after tooth loss, lateral alveolar ridge augmentation is frequently necessary before or concomitant with the implant placement. Lateral bone augmentation involves in most cases the use of the principles of guided bone regeneration (GBR). This

treatment modality requires that the bone defect is isolated/protected with a mechanical barrier commonly called a membrane, which excludes the faster proliferating surrounding soft tissue and enables bone-forming cells to proliferate into the isolated/protected defect. The present article provides an overview of commonly used non-resorbable and resorbable membranes and metal nets, their indication, and clinical use for lateral alveolar ridge augmentation either before or concomitant with the implant placement. Moreover, management of complications and the clinical results are briefly addressed.

LITTERATUR

1. Buser D, Martin W, Belser U. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19 (Supp):43-61.
2. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Perio Rest Dent* 2005;25:113-9.
3. Elgali I, Omar O, Dahlin C et al. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci* 2017;125:315-37.
4. Carpio L, Loza J, Lynch S et al. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. *J Periodontol* 2000;71:1743-9.
5. Xie Y, Li S, Zhang T et al. Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: current application and progress. *Int J Oral Sci* 2020;12:37-49.
6. Zhou L, Su Y, Wang J et al. Effect of exposure rates with customized versus conventional titanium mesh on guided bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Impl* 2021. [Epub ahead of print].
7. Solomon S, Sufaru I, Teslaru S et al. Finding the perfect membrane: current knowledge on barrier membranes in regenerative procedures: a descriptive review. *Appl Sci* 2022;12:1-20.
8. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M et al. Selection of collagen membranes for bone regeneration: a literature review. *Materials* 2020;13:1-16.
9. Jiménez García J, Berghezán S, Caramés JMM et al. Effect of cross-linked vs non-cross-linked collagen membranes on bone: A systematic review. *J Periodont Res* 2017;52:955-64.
10. Naenni N, Lim HC, Papageorgiou SN et al. Efficacy of lateral bone augmentation prior to implant placement: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019;(Supp 21):287-306
11. Thoma DS, Bienz SP, Figuero E et al. Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019;(Supp 21):257-76.
12. Garcia J, Dodge A, Luepke P et al. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Impl Res* 2018;29:328-38.
13. Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Sanz-Martín I et al. Effectiveness of lateral bone augmentation on the alveolar crest dimension: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2015;94 (Supp 9):128S-42S.
14. Park SH, Lee KW, Oh TJ. et al. Effect of absorbable membranes on sandwich bone augmentation. *Clin Oral Impl Res* 2008;19:32-41.
15. Fu JH, Oh TJ, Benavides E et al. A randomized clinical trial evaluating the efficacy of the sandwich bone augmentation technique in increasing buccal bone thickness during implant placement surgery: I. Clinical and radiographic parameters. *Clin Oral Impl Res* 2014;25:458-67.
16. Mattout P, Nowzari H, Mattout C. Clinical evaluation of guided bone regeneration at exposed parts of Branemark dental implants with and without bone allograft. *Clin Oral Impl Res* 1995;6:189-95.
17. Schwarz F, Sahn N, Becker J. Impact of the outcome of guided bone regeneration in dehiscence-type defects on the long-term stability of peri-implant health: clinical observations at 4 years. *Clin Oral Impl Res* 2012;23:191-6.
18. Jung RE, Herzog M, Wolleb K et al. A randomized controlled clinical trial comparing small buccal dehiscence defects around dental implants treated with guided bone regeneration or left for spontaneous healing. *Clin Oral Impl Res* 2017;28:348-54.
19. Waller T, Herzog M, Thoma DS et al. Long-term clinical and radiographic results after treatment or no treatment of small buccal bone dehiscences at posterior dental implants: A randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res* 2020;31:517-25.
20. Sanz-Sánchez I, Carrillo de Albornoz A, Figuero E et al. Effects of lateral bone augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Impl Res* 2018;29(Supp 15):18-31.