

Benersättning vid implantatkirurgi

SAMMANFATTAT Resorption av käkbenet efter tandförlust är vanligt. I många fall måste käkbenet rekonstrueras innan implantatet kan sättas in. Vanligast är då att patientens eget ben används. Nackdelar med kroppseget ben har dock lett till att olika benersättningsmaterial börjat användas allt mer. Den här översiktsartikeln går igenom olika benersättningsmaterial på marknaden med fokus på funktion och indikation. Artikeln är baserad på litteratur och egna erfarenheter*.

Referentgranskad Accepterad för publicering 27 november 2006

Implantatbehandling är i dag rutin inom svensk tandvård. I vissa fall saknas dock förutsättningar på grund av kraftig benresorption. Detta kan i de flesta fall lösas genom uppbyggnad av käkbenet, augmentation (fakta 1). Goda resultat har uppnåtts både vid samtidig installation av implantaten och när operationen utförts i 2-steg, där implantaten placerats efter inläkning av bentransplantatet [1, 2].

Som transplantat har framför allt autogent ben använts med olika tagställen, till exempel *crista iliaca*, *mandibelsymfyisen*, *ramus mandibulae* och *calvariet*. Fördelarna med att använda autogent ben är många. Det finns bland annat ingen smit-risk och beninducerande faktorer som påskyndar bennybildningen tillförs. Det finns dock nackdelar med autogent ben: Ytterligare ett operationsställe med ökad risk för komplikationer [3] och ingreppen kräver ofta narkos. Dessutom resorberas autogent ben och det är inte volymbeständigt [4] vilket gör det svårt att förutse utfallet av behandlingen. Detta är ett speciellt problem i områden där uppbyggnaden av käkbenet görs av estetiska skäl.

Fördelarna med att använda benersättningsmaterial jämfört med autogent ben är många. Behandlingen kan utföras i lokalanestesi, inget donatorställe krävs, materialtillgången är obegränsad och kostnaden lägre (narkos och opera-

tionstid). Dessutom kan man räkna in minskad risk för komplikation och mindre resorption. Nackdelarna är materialkostnader, längre inläkningstider och risken för smitta som inte helt är försumbar när man använder allogent transplantat, det vill säga transplantat från en annan individ.

Av olika skäl har det länge funnits ett motstånd mot att använda benersättningsmaterial. Nyligen publicerades dock en översiktsartikel i Cochranes galleri [5] som rekommenderar att man vid sinuslyft i första hand bör använda benersättningsmaterialen Bio-Oss eller trikalciumpfosfat (TCP) med eller utan tillsats av autogent ben.

Syftet med den här artikeln är att ge en översikt av olika benersättningsmaterial på marknaden och att belysa deras användningsområden.

BENBILDNING

Nybildandet av ben kan ske direkt från överlevande celler i ett bentransplantat eller från osteoblaster i mottagarbädden (*osteogenes*).

Om transplantatet innehåller så kallade BMP (Bone Morphogenetic Proteins) kan man få en direkt stimulering av celler i mottagarbädden att differentieras till osteoblaster vilket leder till en snabbare bennybildning (*osteinduktion*). Ett exempel på ett sådant protein är rhBMP-2 som kan framställas genom vävnadsodling med hjälp av rekombinant-DNA.

Dessa så kallade cytokiner arbetar oftast tillsammans och kan både stimulera till bennybildning eller bennedbrytning. BMP tillhör familjen »transforming growth faktor« (TGF- β). Mer än 40 besläktade biologiskt aktiva peptider, inklusive

Mats Hallman

övertandläkare, med dr, docent i käkkirurgi, Länssjukhuset i Gävle, Centrum för forskning och utveckling, Uppsala universitet/Landstinget Gävleborg

E-post: mats.hallman@lg.se

Arne Mordenfeld

övertandläkare, käkkirurgi, Länssjukhuset i Gävle

Tomas Strandkvist

övertandläkare, käkkirurgi, Länssjukhuset i Gävle

Christer Lindgren

assistenttandläkare, käkkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Per Holmquist

tandläkare, folkandvården i Gävleborg

*Vid käkkirurgiska kliniken i Gävle har cirka 400 patienter behandlats med olika typer av benersättningsmaterial, med eller utan tillägg av autogent ben, de senaste 10 åren.

FAKTA 1. AUGMENTATION

Augmentation, uppbyggnad av käkben, kan ske som:

- Onlay (buckal och/eller vertikal)
- Inlay (Le Fort 1-teknik, sinuslyft)

BMP, tillväxtfaktorer (GDF), inhibiner/aktiviner, TGF- β och Müllerianinhiberande substanser är i dag kända. Kostnaderna för att framställa BMP är mycket höga, de kliniska rapporterna är få och den kliniska nyttan är inte säkerställd. Autogent bentransplantat innehåller både osteoblaster och cytokiner och betraktas därför som »gyllene standard« bland transplantaten.

Ett transplantat fungerar också som en tredimensionell byggnadsställning som vid kontakt med mottagarbädden (det egna benet) tillåter benbildande celler att växa in i transplantatet (*osteokonduktion*).

För att sterilisera och minska immunogena egenskaper hos benersättningsmaterial används olika processer (fakta 2).

KRAV SOM BÖR STÄLLAS PÅ BENERSÄTTNINGSMATERIAL

- Materialet bör vara biokompatibelt för att till fullo accepteras av mottagarbädden och osteokonduktivt, det vill säga ha en stor inre partikelnya för att underlätta revaskulariseringen av transplantatet i mottagarbädden.
- Materialet bör ha adekvat porositet för att bli fullständigt inkorporerat i det nybildade benet.
- Materialet ska helst resorberas långsamt, ha god hållfasthet och successivt ersättas av nybildat ben.
- Det är önskvärt att materialet har en osteoinduktiv inverkan och ett rimligt pris.
- Ingen smittorisk bör finnas.

TRANSPLANTAT OCH ANVÄNDNINGSMÅNADEN (TABELL 1) *Humant ben*

Autogent ben innehåller både levande celler och proteiner av olika slag som kan stimulera bennybildningen och är därmed osteoinduktiv. Det autogena bentransplantatet är även i varierande grad osteokonduktivt beroende på om benet är spongiöst eller kompakt.

Det kompakta benet är mindre känsligt för resorption. Vid transplantation av fritt autogent ben påbörjas resorptions- och ersättningsprocessen direkt och är, beroende på benkvalitet, avslutad inom 3–9 månader. Transplantatet ersätts helt av nybildat ben. Den snabba resorptionen av autogent ben kan ibland leda till svårigheter att förutse det slutliga utfallet och volymbeständigheten av transplantatet.

Autogent ben kan användas vid alla typer av rekonstruktion av käkben.

Inom ortopedin i Amerika utförs årligen cirka 150 000 transplantat med ben från en annan individ, *allogent ben*. Benbanksben, som oftast kommer från frysta höftkular, är osteokonduktivt men har mindre osteoinduktiv förmåga [6]. Inom käkkirurgin används sällan benbanksben. Däremot används oftare kommersiellt allogent ben som behandlats genom exempelvis demineralisering eller autolysering. Dessa material är

FAKTA 2. STERILISERING

Processer för att sterilisera och minska immunogena egenskaper hos benersättningsmaterial:

- Frystorkning
- Demineralisering
- Frysning (<-70°C)
- Autolysering (AAA-ben, autolyserat, antigenextraherat allogent ben)
- Strålning
- Kemosterilisering

också steriliserade. Kommersiellt ben är osteokonduktivt och anses ha en osteoinduktiv förmåga tack vare bibehållen BMP-aktivitet [7].

Den kliniska nyttan av det allogena transplantatets osteoinduktivitet är förmodligen överskattad eftersom man inte lyckats påvisa kliniska skillnader jämfört med andra benersättningsmaterial [5].

Allogent ben är resorptionsbenäget och bör därför blandas med ett icke resorberbart material. Regenaform® (Exatech Inc, Gainesville, Florida, USA) är exempel på ett allogent kommersiellt benersättningsmaterial som kan användas för sinuslyft eller för breddning av alveolarutskottet. Materialet innehåller demineraliserad benmatrix (DBM) samt kortikalt poröst ben och har termoplastiska egenskaper för att bättre kunna bibehålla formen på det transplanterade området. Detta material anses vara osteoinduktivt på rätta men det är tveksamt om det ger snabbare benbildning i humanstudier.

Överföring av smitta (*transfektion*) med risk för HIV, Hepatit och Creutzfeld-Jacobs sjukdom kan inte uteslutas vid användande av allogent ben.

Animalt ben

Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG, Division Biomaterials, Schweiz) består av avproteiniserat kalvben och är osteokonduktivt. Materialet anses vara så gott som kemiskt och fysikaliskt identiskt med humant ben. Det diskuteras även om materialet eventuellt kan innehålla bioaktiva joner (kalcium, kisel) som kan stimulera bennybildning.

Bio-Oss framställs ur ben från australiensiska kalvar. Benet hettas upp till 300°C under 15 timmar och behandlas i stark alkalisk lösning för att avlägsna proteiner och prioner. Materialet finns i partikelstorlekarna 0,25–1 millimeter (spongiöst) och 1–2 millimeter (kortikalt). Användnings-

TABELL 1. Indelning av benersättningsmaterial

Ursprung	Typ
Humant	Autogent och allogent ben
Animalt	Bio-Oss eller från korall
Syntetiskt	Kalciumfosfater, kalciumsulfat, bioaktivt glas

»Ett kirurgiskt rekonstruktivt ingrepp ska föregås av en noggrann anamnes och röntgenundersökning med tomografi.«

områden är framför allt för sinuslyft [8, 9] och för breddning av alveolarutskottet [10]. Använder man enbart Bio-Oss bör inläkningstiden vara 8–10 månader jämfört med 4–6 månader om enbart autogent ben används. Om man blandar Bio-Oss och autogent ben kan läkningstiden hållas på 6–8 månader [8].

Bio-Oss kan också användas som komplement för att öka volymen autogent ben vid Le Fort 1-teknik eller vid breddning av alveolarutskottet.

Materialet bör inte användas i alveoler efter extraktioner, för att fylla ut defekter efter cystaoperationer eller vid rotspetsoperationer. I samtliga dessa fall läker benet spontant och benersättning är inte nödvändig.

Om en defekt är stor efter en extraktion kan man rekonstruera alveolen med längre inläkningstid (9–12 månader) men det krävs att man även lägger ett membran ovanpå för att förhindra mjukvävnaden att växa in i området.

Eftersom det saknas proteiner som kan stimulera osteoklasterna till benresorption i Bio-Oss sker ingen resorption av materialet. I sällsynta fall kan man histologiskt se en yttlig resorption på Bio-Osskornen. Det som ofta beskrivs som resorption i litteraturen är möjligtvis en degradering som sker under inverkan av makrofager och andra osteoklastliknande jätteceller. Detta är ett fenomen som ses vid inflammation i Bio-Oss-transplantat, vilket är ovanligt.

En annan möjlig orsak till att man ibland kan se resorption på ytan av Bio-Osskornen är att resorptionen kan ha inträffat redan före beredningen av kalvbenet. Infekterade partiklar eller prioner kan hos människa orsaka CJD, Creutzfeldt-Jacobs sjukdom och på ko BSE, *bovin spongiform encephalopati*. Man tror att en variant av CJD kan orsakas genom överföring av BSE-viruset från ko till människa men det finns inga vetenskapliga bevis för att det har skett. Risken för smittoöverföring vid användning av Bio-Oss måste anses obefintlig.

Korallextrakt (goniopora korallextrakt), till exempel Algipore® (Friadent GmbH, Mannheim, Tyskland), ProOsteon® (Interpore Cross Int, Inc, USA) hör också till gruppen animalt ben. Materialen består av trikalciumpkarbonat som liknar kortikalt och spongiöst ben och är biokompatibelt samt osteokonduktivt.

I en sinuslyftstudie [11] användes Interpore® (Interpore Cross Int, Inc, USA) blandat med autogent ben med mycket goda resultat.

Syntetiska material (Alloplastiska)

Kalciumbaserade keramer, blandningar, kalciumsulfat och bioaktiva glaser tillhör alla en stor grupp likartade biomaterial med olika kemisk komposition och olika biologiska samt mekaniska egenskaper.

Vanligtvis är materialen uppbyggda av hydroxylapatit (HA), β -trikalciumpfosfat, bifasiskt kalciumfosfat eller i form av osintrade kalciumfosfa-

ter (kalciumfattig apatit). Rena kalciumfosfater är generellt sett svagare än HA i sin uppbyggnad och löses oftast upp kemiskt, vilket HA inte gör. När kalciumfosfater löses upp kemiskt frisätts joner som stimulerar benbildning [12].

Kalciumfosfater framställs ur trikalciumpfosfatpulver (TCP) som man löst i naftalen för att forma en uniform kristallstorlek med optimal porstorlek (100 till 300 μ m). Denna solida struktur kan sintras under högt tryck och hög värme så att det bildas ett uniformt material med en mer ordnad kristallstruktur (β -trikalciumpfosfat). Materialet löses upp kemiskt. På så sätt frisätts höga koncentrationer av kalcium och fosfatjoner vilket stimulerar osteoblasterna att starta benbyggnad. Av β -trikalciumpfosfaterna är Cerasorb® (Curasan AG, Kleinostheim, Tyskland) mest kommersiellt använt. Materialet kan användas vid sinuslyft men man får räkna med snabb upplösning och volymminskning.

Exempel på syntetiskt framställda hydroxylapatitmaterial är Calcitec® (Calcitec Inc, Austin, Texas, USA) och Osteogen® (Impladent Ltd, Holliswood NY, USA) som endast är osteokonduktiva.

Bifasiska material framställs genom sintring av HA och TCP till ett kemiskt samansatt material. Fördelen är att en del av det sammansatta materialet (TCP) löser upp sig fullständigt medan den andra delen behåller sin form och volym. Det har visat sig att bifasiska material är effektiva vid behandling av skelettala defekter [13]. TRICOS® (Baxter AB, Bern, Schweiz) och Bone Ceramic® (Straumann, Basel, Schweiz) är material som verkar lovande. Tyvärr har det ännu inte publicerats några studier och man bör avvakta resultat innan det sker ett allmänt spridande.

Kalciumfosfater kan också bindas till en kollagen eller blandas med fibrin. På det nätverk som kollagenet eller fibrinet bildar kan mineral fällas ut. Kollagenet binder också till extracellulära matrixproteiner som är viktiga mediatorer för mineraliseringsprocessen. Healos®, (Orquest, Mountain View, California, USA), som är en blandning av HA och bovin kollagen, är ett exempel. Ett annat exempel är Collagraft® (Zimmer Corporation, Indiana, USA) som är en blandning av 65 procent HA och 35 procent TCP kombinerad med en lika stor mängd bovin kollagen. Ytterligare en variant är TRICOS® som är en blandning av HA/TCP och fibrin.

Kalciumsulfat (gips) är det äldsta benersättningsmaterialet. Det användes från början för att fylla defekter i skelettet. Materialet löser upp sig snabbt i kroppens neutrala pH och fungerar som en källa av kalciumjoner som stimulerar till benbildning.

Kalciumsulfat är osteokonduktivt men effekten är kortvarig eftersom den kemiska upplösningen går väldigt snabbt. Detta leder till att materialet sjunker ihop och inte är volymbeständigt, vilket betyder att det inte bör användas i estetiskt känsliga områden. Till fördelarna räknas framför

allt tillgänglighet och låg kostnad. Exempel på kommersiellt tillgängligt kalciumsulfat är Class-Implant® (Class Implant, Rom, Italien). Det primära indikationsområdet är vid sinuslyft [14].

Aktivt glas består av kisel med en partikelstorlek på 300µm. Materialet är osteokonduktivt och anses vara bioaktivt genom sin förmåga att stimulera benbildande celler. Kalciumfosfatsilikaterna korroderar när de hamnar i vätska och frisätter vätejoner som sätter sig på ytan av granulatet. Natrium och kisel faller ut varvid granulatet spricker upp och kalcium frisätts vilket leder till stamcellsrekrytering. Stamcellerna omvandlas sedan till osteoblaster. Därmed kan det bildas osteoid som långsamt mognar och ersätts av moget ben. Det tar 12–16 månader för materialet att helt ersättas av ben. Volymbeständigheten är inte heller här den bästa men bättre än för TCP och kalciumsulfat. Den första sinuslyftstudien där bioglas använts som augmentationsmaterial publicerades 1997 [15]. Den studien och även andra publikationer har visat mycket lovande resultat.

KIRURGISKA ASPEKTER

Ett kirurgiskt rekonstruktivt ingrepp ska föregås av en noggrann anamnes och röntgenundersökning med tomografi. Tomografin är viktig för att man ska kunna skapa en tredimensionell bild av det område som ska rekonstrueras. Patientens hälsotillstånd och rökvanor är viktigt att beakta. Rökare har till exempel sämre inläkningsförmåga och drabbas oftare av komplikationer vid transplantat och implantatbehandling. Andra faktorer av betydelse är ålder, sjukdomar, medicinering och fysisk aktivitet. Med stigande ålder minskar den hormonella aktiviteten och bennybildningen kan ta längre tid.

I histologiska studier med Bio-Oss som transplantat i *sinus maxillaris* har det visat sig att bennybildningen är väldigt individuell och spridningen stor [8]. Det är därför svårt att ge generella råd för inläkningstider.

Eftersom materialen inte är vitala är det viktigt att patienten får antibiotika profylaktiskt. Fenoximetylpenicillin (PcV) anses räcka i dosen 1gx2 i 10 dagar men vid en eventuell infektion bör man lägga till metronidazol (Flagyl®) 400mgx3.

Det är viktigt att ta hänsyn till materialens olika biologiska egenskaper. Hydroxylapatiter är icke resorberbara, däremot resorberas allogent och autogent ben relativt snabbt av osteoklasterna. Olika material löses upp kemiskt med olika hastighet. Trikalciumpfosfat och kalciumsulfat löser upp sig snabbast vilket leder till en snabb volymminskning och slutresultatet blir en mindre mängd nybildat ben. Bioglas löser upp sig på liknade sätt men något långsammare. I situationer där man vill behålla formen på området som är augmenterat kan dessa material vara olämpliga.

De flesta material kan med fördel blandas med vätska (blod, koksalt eller fibrinklister) för att göra dem mer lätthanterliga. Biologiskt klister

kan användas för att stabilisera transplantatet eller för att laga exempelvis perforationer av sinusslemhinnan.

Man kan med fördel täcka transplantatet med ett resorberbart membran till exempel BioGide® (Geistlich Pharma AG, Division Biomaterials, Schweiz) för att förhindra mjukvävnadsinväxt och uppnå en snabbare benbildning.

KIRURGISK TEKNIK

Bentagning

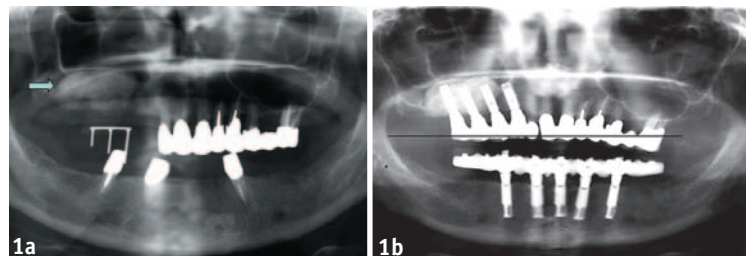
När det finns ett behov av mindre benblock eller riklig mängd autogent ben för partikulering är det lämpligt att ta benet från *ramus mandibulae*. Komplikationsrisken är mindre jämfört med bentagning från exempelvis mandibelsymfyse [3]. Lokal bentagning inom operationsfältet har blivit vanligare och då är benskrapor ett bra hjälpmedel. Tidigare använde man så kallade bensugar eller benfällor men kvaliteten på det uppsamlade benet har varit bristfälligt och även innehållit bakterier.

Indikationerna för att ta ben från höftbenskammen vid sinuslyft eller vid breddning av ett smalt alveolarutskott (buckalt onlay) har minskat väsentligt. När det inte är möjligt att ta ben från mandibeln, eller när det finns ett behov av en riklig mängd autogent ben, är det naturligtvis fortfarande nödvändigt.

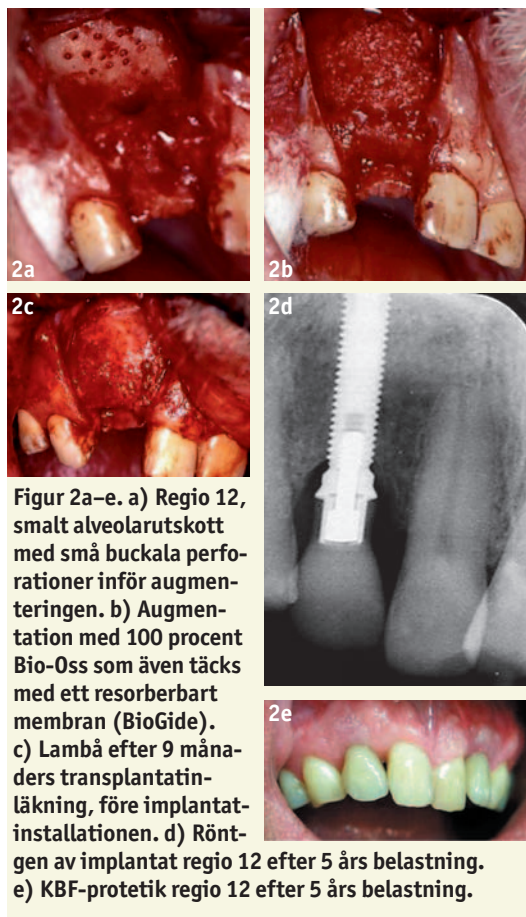
Sinuslyft

Tekniken innebär att en mucoperiostlambå faller upp och att ett benfönster prepareras i laterala sinusväggen. Benfönstret och sinusslemhinnan lossas från sinusväggarna så att det bildas ett hålrum där transplantatet kan packas in. Benfönstret kan även tas bort och läggas tillbaka som ett lock efter augmenteringen. Efter inläkning av transplantatet kan implantaten installeras.

Om man bara använder ben räcker det med en inläkningstid på cirka 6 månader, om man i stället använder enbart icke osteoinduktiva material får man förlänga läktiden med 2–3 månader [8] (figur 1 a, b). Är benmängden tillräcklig för att ge en god fixturstabilitet kan implantatet installeras samtidigt med augmentationen.



Figur 1a, b. a) Sinuslyft med 100 procent Bio-Oss som transplantat. Bilden är tagen efter 8 månaders transplantatinläkning inför implantatinstallationen. b) 4-leads KBF-bro i höger överkäke efter 7 års funktionell belastning.



Figur 2a–e. a) Regio 12, smalt alveolarutskott med små buckala perforationer inför augmenteringen. b) Augmentation med 100 procent Bio-Oss som även täcks med ett resorberbart membran (BioGide). c) Lambå efter 9 månaders transplantatinläkning, före implantatinstallationen. d) Röntgen av implantat regio 12 efter 5 års belastning. e) KBF-protetik regio 12 efter 5 års belastning.

Buckalt onlay

Alveolarutskott med god höjd men otillräcklig benbredd kan också vara ett problem vid implantatbehandling. Det finns olika möjligheter att rekonstruera dessa områden. Vanligast är att fixera ett benblock med mikroskruvar. Efter en inläkningstid på cirka 4–6 månader kan implantatet installeras. Ett alternativ är att med eller utan autogent ben använda ett icke resorberbart benersättningsmaterial som blandas med blod, koksalt, fibrinklister eller Platelet Rich Plasma (PRP). Väljer man att använda benersättningsmaterial bör inläkningstiden ökas till 9–12 månader innan implantatet kan installeras (figur 2 a–e).

Vid breddning av alveolarutskottet påskyndas revaskulariseringen av transplantatet om den buckala benkompaktan perforeras med ett litet rundborr. Det är viktigt att utföra periostgenomsärningar för att kunna anlägga en passiv mucoperiostlambå som kan förslutas tätt över transplantatet.

Direkt installation och samtidig augmentation

Tiden efter en tandextraktion diskuteras ofta. Vissa hävdar att man ska låta gingivan läka 6–8 veckor före implantatinstallation medan andra

anser att det behövs en längre läkningstid för att benet ska hinna återbildas. Man kan räkna med en resorption av buckala benplattan efter extraktion. En del förespråkar därför augmentering med Bio-Oss, ben och membran buckalt vid tidig fixturinstallation. Därmed minskar man antalet ingrepp, förkortar behandlingstiden och får en bibehållen buckal vävnad och form. Långtidsuppföljning av den åtgärden saknas dock.

Om man väljer att utföra extraktion, augmentation och implantatinstallation samtidigt är det viktigt att inte placera implantatet för buckalt i alveolen utan i stället gå utmed den palatinala väggen. Det här är dock en metod som kräver mycket stor erfarenhet av kirurgen och långtidsuppföljning saknas (figur 3 a–d).

BENSTIMULERANDE SUBSTANSER VID TRANSPLANTAT

I dag finns det inget som tyder på att tillsatser av exempelvis BMP, kollagen, trombin eller PRP ger ökad benbildning vid sinusbottenaugmentation [5]. I denna systematiska kontroll av studier framgår det att Esposito anser att Bio-Oss och TCP kan användas med likvärdigt resultat som enbart autogent ben både vid sinuslyft och vid breddning av alveolarutskottet.

Pepgen P-15® (Dentsply Friadent, Lakewood, Colorado, USA) är ett material som påstås kunna öka benbildningen. Materialet består av en peptidkedja (15 aminosyror) som medverkar i bennybildningen. P-15 behöver en oorganisk bärare och levereras med 100 procent naturlig hydroxylapatit. Materialet har använts i cirka tio år men prospektiva studier saknas.

SAMMANFATTNING OCH DISKUSSION

Det finns flera orsaker till att benersättningsmaterial genom åren mött visst motstånd. Autogent ben anses vara »den gyllene standarden« bland annat tack vare innehållet av benstimulerande faktorer som leder till snabb bennybildning [7].

Det är dock tveksamt om dessa faktorer är nödvändiga vid exempelvis sinuslyft eller breddning av smala alveolarutskott och vetenskapligt underlag för detta saknas också i dag [5]. Däremot finns det evidens för att det räcker att använda så kallade »scaffolds« som fungerar som ett tredimensionellt stöd runt mottagarbenet och möjliggör inväxt av blodkärl, kollagen och benbildande celler, så kallad osteokonduktion [5].

Vidare har behandlingen med olika benersättningsmaterial historiskt sett lett till många misslyckanden och därmed ett dåligt rykte. Anledningen har framför allt varit att materialen använts på allt för vida indikationer och på ett felaktigt sätt.

Om man blickar tillbaka i tiden till 1970- och 80-talen så användes exempelvis hydroxylapatit efter subperiostal tunnelering för att höja och

bredda alveolarutskottet för att förbättra protesretentionen. Detta ledde till att materialet ofta penetrerade slemhinnan vilket resulterade i inflammationer, infektioner och onödigt lidande för patienterna.

I jämförande djurstudier mellan ben och benersättningsmaterial har man vid granskning av tidig histologi funnit väldigt lite benbildning runt benersättningsmaterial i jämförelse med autogent ben. Material som enbart är osteokonduktiva kräver längre läkningstid än autogent ben. Därför bör utvärderingen ske betydligt senare än vad som gjorts i dessa studier.

Under det senaste årtiondet har man börjat förstå hur de olika materialen fungerar och vilka förutsättningar som krävs för att bensubstituter ska läka in i värdbenet. Trots detta saknas fortfarande till stor del evidensbaserade studier.

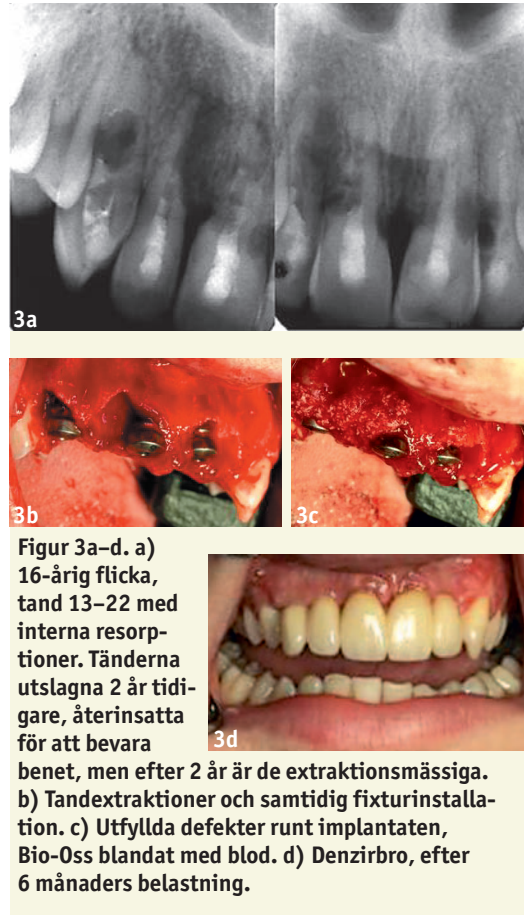
Vilka material kan vi då med säkerhet använda? Bio-Oss är i dag det enda benersättningsmaterial som är tillräckligt studerat både i djur- och humanstudier. Vi vet att materialet fungerar som transplantat i *sinus maxillaris* och som buckala onlay. Med rätt teknik kan detta material användas med god lyckandefrekvens. En nackdel med Bio-Oss är dock att det har bovinat ursprung vilket är en av orsakerna till att det finns ett visst motstånd mot att använda materialet. I ett flertal studier har man dock visat att riskerna för smitta är obefintliga [16].

När det gäller övriga material, till exempel hydroxylapatiter, trikalciumfosfater, gips och diverse glaser, måste man avvakta ytterligare studier innan det går att rekommendera ett generellt användande. I en nyligen publicerad studie [17] använde man en blandning av bioaktivt glas och autogent ben vid sinuslyft och jämförde med enbart autogent ben. Efter ett års läktid kunde man visa en likvärdig bennybildning.

Bioaktivt glas verkar vara ett lovande material. Trikalciumfosfater och gips har förmodligen en tendens att upplösas allt för snabbt och sjunka ihop innan bennybildningen hinner börja. Trots detta har det publicerats några studier av sinuslyft med gips eller trikalciumfosfat som visar lovande resultat. Eventuellt kan dock inklusionskriterierna ha varit för generösa (stor befintlig benmängd) vilket betyder att implantatbehandlingen kanske hade fungerat även utan transplantat.

Osteoinduktiva potenter som dentin och mineraliserat allogent ben i kombination med starkt osteokonduktiva material är naturligtvis intressanta att studera vidare. I dag finns inga belägg för att sådana blandningar skulle kunna tillföra något nytt.

Nya material lanseras hela tiden och på sista tiden har blandningar av HA/TCP, bifasiska keramer blivit populära [13]. Tyvärr finns det ännu inga studier publicerade och man bör av-



Figur 3a-d. a) 16-årig flicka, tand 13–22 med interna resorptioner. Tänderna utslagna 2 år tidigare, återinsatta för att bevara benet, men efter 2 år är de extraktionsmässiga. b) Tandextraktioner och samtidig fixturinstallation. c) Utfyllda defekter runt implantaten, Bio-Oss blandat med blod. d) Denzirbro, efter 6 månaders belastning.

vakta resultat innan materialen kan användas rutinmässigt.

För att kunna använda olika material på ett korrekt sätt är det väsentligt att känna till hur de fungerar. Hydroxylapatiter kan inte resorberas och används med fördel där volymen ska bevaras. Autogent och allogent ben resorberas relativt snabbt vilket kräver att man installerar implantaten innan resorptionen gått för långt, oftast inom 6 månader efter transplantationen. Material som bioglas, TCP och kalciumsulfat löser upp sig kemiskt i joner som delvis kan stimulera benväxt. Resorptionen går dock snabbt (inom 3–6 månader) för TCP samt kalciumsulfat men tar något längre tid för bioglas. När man använder dessa material blir volymen nybildat ben alltid betydligt mindre än volymen transplanterat material.

Intensivt fokus läggs i dag på forskning kring olika kemiska tillsatser för att påskynda benbildningsprocessen. Olika cellodlingsprocesser samt PRP, BMP, trombin och fibrin har använts. Det finns i dag inga vetenskapliga bevis för att dessa material tillför något [5] men de kan naturligtvis vara en framtida möjlighet.

Osteotomteknik [19] är ett alternativ vid

»Tyvärr verkar det vara företagen som driver på utvecklingen och marknadsför nya produkter som inte är tillräckligt vetenskapligt testade.«

mindre omfattande fall av sinuslyft i samband med 1-stegsförfarande där implantatet samtidigt installeras stabilt. I en studie [20] har man jämfört sinuslyft med block eller partikulerat ben i 2-steg och sinuslyft med osteotomteknik. Efter utvärdering med datortomografi av den benmängd som skapats fann man att det vid osteotomteknik blev i genomsnitt 2–3 millimeter ben och vid de andra teknikerna cirka 10 millimeter ben. I dag vet vi inte hur mycket ben som behövs eller hur mycket ben som måste finnas i sinusbotten för att ge primär och långvarig stabilitet åt implantatet. Osteotomteknik fungerar säkert i rätt händer och med rätta indikationer men det är för tidigt att sprida tekniken eftersom det saknas studier med långtidsuppföljning.

Benersättningsmaterial är relativt dyra och varierar i pris (tabell 2).

Vid unilateralt sinuslyft går det åt cirka 1 gram Bio-Oss (pris 1 620 kronor) samt ett BioGidemembran (1 280 kronor) och vid lokal buckal uppbyggnad går det åt 0,25–0,5 gram Bio-Oss samt ett membran.

För patienten innebär benersättningsmaterial att behandlingstiden blir förlängd. Tillsats av autogent ben för att korta inläkningstiden kan därför vara en möjlighet.

Lyckandefrekvensen vid implantatbehandling anses i dag ligga mellan 95–99 procent. I fall där käkbenet rekonstrueras kan man sannolikt räkna med 5–10 procents försämrade implantatöverlevnad oavsett om autogent ben eller Bio-Oss använts som transplantat [5].

Användningen av benersättningsmaterial kommer säkert att öka i framtiden vilket kräver att vi som användare är pålästa och ställer höga krav på

leverantörerna när det gäller vetenskaplig dokumentation. Det är önskvärt med fler prospektiva kontrollerade studier, gärna med långtidsuppföljning, för att kunna bedöma de nya materialens förutsättningar.

Tyvärr verkar det vara företagen som driver på utvecklingen och marknadsför nya produkter som inte är tillräckligt vetenskapligt testade.

KONKLUSION

- Användandet av benersättningsmaterial innebär minskad morbiditet.
- En nackdel med autogent ben är resorptionen. Bio-Oss resorberas inte vilket gör resultatet mer förutsägbart.
- Benersättningsmaterial kräver 2–4 månaders längre inläkningstid än autogent ben.
- Benersättningsmaterialet Bio-Oss kan i dag användas med eller utan tillsats av autogent ben med goda resultat om det används vid sinuslyft och små buckala onlay.
- Många benersättningsmaterial är fortfarande inte tillräckligt studerade för att de ska kunna användas i annat än studiesyfte.
- Bovint hydroxylapatit (Bio-Oss®) och trikalciumfosfat (Cerasorb®) är väldokumenterade material.

ENGLISH SUMMARY

Bone substitutes in implant surgery
 Mats Hallman, Arne Mordenfeld, Tomas Strandkvist,
 Christer Lindgren, Per Holmquist
Tandläkartidningen 2007; 99 (3): 48–55
 Augmentation procedures in implant dentistry are often required. Although, autogenous bone grafts are considered the gold standard this may

TABELL 2. Exempel på benersättningsmaterial på marknaden.

Ursprung	Fabrikat	Återförsäljare	Förpackning	Form	Pris kr (inkl moms)	
Allogent	Regenaform	Exactech	1 x 1 block	Block	2363	
	Animalt	Bio-Oss	Unident	1 x 0,25g	Spongiosa Granulat	748
		Bio-Oss	Unident	1 x 0,50g	Spongiosa Granulat	925
		Bio-Oss	Unident	1 x 2,00g	Spongiosa Granulat	2 869
		Bio-Oss	Unident	1 x 0,50g	Spongiosa Granulat	810
		Bio-Oss	Unident	1 x 2,00g	Spongiosa Granulat	2 685
		Bio-Oss	Unident	1 x 1 block	Collagen Block	939
		Bio-Oss	Unident	1 x 1 block	Spongiosa Block	3 035
		Algipor	Friident	4 x 0,50 ml	Granulat	1 243
		Algipor	Friident	4 x 1,00ml	Granulat	2 374
		Algipor	Friident	4 x 2,00ml	Granulat	4 746
		Algipor	Friident	4 x 2,00ml	Granulat	4 746
Syntetiskt	Biogran	3i	7-pack cups	Gel	2 925	
	Biogran	3i	7-pack cups	Gel	4 000	
	Biogran	3i	7-pack cups	Gel	5 250	
	Bone Ceramic	Straumann	1 x 0,25g	Granulat	531	
	Bone Ceramic	Straumann	1 x 0,50g	Granulat	781	
	Calciumsulfat G170	Class Implant	2 x 1,00g	Granulat	605	
	Calciumsulfat P30	Class Implant	2 x 1,0 g	Granulat	605	
	Calciumsulfat Sinus	Class Implant	1 x 2,50g	Granulat	1 001	
	PepGen-P-15	Friident	4 x 1,00g	Granulat	9 750	
	PepGen-P-15	Friident	2 x 3,00g	Granulat	11 810	

be associated with patient morbidity and graft resorption. As a consequence, the use of bone substitutes has increased. Today, a substantial number of bone substitutes are available on the market, but the uses of only a few are well documented.

The user of bone substitutes should be aware that the materials have different biological characteristics: whether they can be resorbed

or not; if they are slowly or quickly resorbable; and whether they are resorbed by osteoclasts or converted into ions. If the material resorbes too quickly the volume of the graft will not remain, this might be of importance if the graft is placed for esthetical reasons.

The purpose of this paper is to describe the function of different bone substitutes and indications for their use in implant dentistry.

REFERENSER

1. Nyström E, Ahlqvist J, Gunne J, Kahnberg KE. 10-year follow-up of onlay bone grafts and implants in severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33 (3): 258-62.
2. Wannfors K, Johansson B, Hallman M, Strandkvist T. A prospective randomized study of 1- and 2-stage sinus inlay bone grafts: 1-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000 Sep-Oct; 15 (5): 625-32.
3. Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Troger M, Kloss F, Neukam FW. Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2001 Oct; 12 (5): 495-502.
4. Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol* 2001 May; 30 (3): 157-61.
5. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25; (1): CD003607. Review.
6. Becker W, Urist MR, Tucker LM, Becker BE, Ochsenbein C. Human demineralized freeze-dried bone: inadequate induced bone formation in athymic mice. A preliminary report. *J Periodontol* 1995 Sep; 66 (9): 822-8.
7. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science*. 1965 Nov 12; 150 (698): 893-9.
8. 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 Sep-Oct; 17 (5): 635-43.
9. Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone. Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005 May; 34 (3): 273-80.
10. Hellem S, Astrand P, Stenstrom B, Engquist B, Bengtsson 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 (4): 233-40.
11. Tidwell JK, Blijdorp PA, Stoelinga PJ, Brouns JB, Hinderks F. Composite grafting of the maxillary sinus for placement of endosteal implants. A preliminary report of 48 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992 Aug; 21 (4): 204-9.
12. Daculsi G. Biphasic calcium phosphate concept applied to artificial bone, implant coating and injectable bone substitute. *Biomaterials* 1998 Aug; 19 (16): 1473-8.
13. Moore DC, Chapman MW, Manske D. The evaluation of a biphasic calcium phosphate ceramic for use in grafting long-bone diaphyseal defects. *J Orthop Res* 1987; 5 (3): 356-65.
14. De Leonardis D, Pecora GE. Prospective study on the augmentation of the maxillary sinus with calcium sulfate: histological results. *J Periodontol* 2000 Jun; 71 (6): 940-7.
15. Furusawa T, Mizunuma K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent* 1997 Summer; 6 (2): 93-101.
16. Benke D, Olah A, Möhler H. Bio-Oss bone substitute contains carbonate but fails to display protein including TGFS. *Biomaterials* 2001; 22: 1005-67.
17. 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 Apr; 15 (2): 135-41.
18. Szabo G, Suba Z, Hrabak K, Barabas J, Nemeth Z. Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2- and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001 Sep-Oct; 16 (5): 681-92.
19. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*. 1994 Feb; 15 (2): 152: 164-6, 158 passim; quiz 162.
20. Zitzmann NU, Scharer P. Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla. Comparison of the crestal and lateral approaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 Jan; 85 (1): 8-17.

Letar du efter en vetenskaplig artikel ur Tandläkartidningen?

På vår hemsida finns samtliga artiklar som publicerats från och med 1998.

www.tandlakartidningen.se



**TANDLÄKAR
TIDNINGEN**