

Styret knogleregeneration ved anvendelse af nedbrydelige og ikke-nedbrydelige membraner

En stereologisk og histologisk undersøgelse på kaniner

Formålet med afhandlingen var at undersøge om en nedbrydelig membran kunne sikre en lige så stor knogleydannelse som en ikke-nedbrydelig membran

Merete Aaboe

K nogledefekter i ansigtskraniet som følge af medfødte tilstande, infektiøse lidelser og traumatisk opståede knogledefekter er ofte vanskelige at behandle. Dette skyldes ikke mindst at hurtigt voksende bindevævsceller udfylder en større eller mindre del af defekten på bekostning af langsomt voksende knogleceller. Autologe knogletransplantater, allogene og xenogene knoglematerialer samt forskellige knogleerstatningsmaterialer har været anvendt med det formål at opnå forøget knogleregeneration. Disse materialer, kunstige som biologiske, har alle ulemper som i nogen grad ophæver den opnåede gevinst.

Princippet om styret vævs-/knogleregeneration har eksperimentelt været kendt siden slutningen af 1950'erne. Inden for odontologien blev princippet oprindeligt udviklet til regeneration af parodontalt fæste. Princippet bygger på en udelukkelse af uønskede celler fra et defineret område vha. en mekanisk barriere. Som mekanisk barriere anvendes en membran, der er ugennemtrængelig for celler. Flere undersøgelser af kæbeknogledefekter på aber, kaniner og rotter har vist at det er muligt at opnå komplet ossøs regeneration ved anvendelse af en membran som mekanisk barriere.

Der findes generelt to forskellige typer af membraner: nedbrydelige og ikke-nedbrydelige. Den hyppigst anvendte ikke-nedbrydelige membran er fremstillet af ekspanderet polytetrafluoroethylene, ePTFE (Gore-Tex, W.L. Gore and Associates, Flagstaff, AZ, USA). De nedbrydelige membraner kan være fremstillet af kollagen, polylactid eller kombinationer af polylactid og polyglycolid.

Anvendelse af ikke-nedbrydelige membraner har den ulempe at disse skal fjernes igen ved et kirurgisk indgreb. Denne fjernelse kan overflødiggøres ved anvendelse af nedbrydelige membraner. Det er på nuværende tidspunkt uvist

om mængden af nydannet knogle ved anvendelse af nedbrydelige og ikke-nedbrydelige membraner er sammenlignelig.

Det har på denne baggrund været formålet med nærværende arbejde at sammenligne regenerationen af eksperimentelt fremstillede defekter på kaniner ved anvendelse af nedbrydelige og ikke-nedbrydelige membraner.

Den dannede mængde knogle blev evalueret kvalitativt (histologisk) og kvantitativt (stereologisk).

Eksperimentelle undersøgelser

Der blev anvendt 40 kaniner, inddelt i fem grupper a otte dyr. Bikortikale kranieknogledefekter på 15 mm i diameter blev fremstillet. Defekterne blev dækket af membraner således:

1. Polyglactin 910 (PG) nedbrydelig membran (Vicryl, Ethicon, Norderstedt, Germany) på kraniets yderside.
2. PG-membran på kraniets inderside, mellem dura og den indre knogleoverflade samt en PG-membran på kraniets yderside.
3. ePTFE-membran på kraniets yderside.
4. ePTFE-membran på kraniets inderside samt en ePTFE-membran på kraniets yderside.
5. Kontrolgruppen, ingen membran.

For at hindre membrankollaps blev der placeret en titanmikroplade over defekten inden membranplaceringen.

Observationstiden var otte uger. Efter aflivningen blev titanplader og -skrue fjernet, hvorefter de uafkalkede præparater blev indstøbt i polymethylmethacrylat. 10 μ m tykke snit blev skåret på en Jung mikrotom og alle snit blev farvet med Goldners trichrom. Der blev i præparatfremstillingen taget hensyn til den stereologiske evaluering der kræver en systematisk, men tilfældig udtagning af de histologiske snit.

Histologisk evaluering

1. Defekter dækket af en enkelt PG-membran var præget af herniering af hjernevæv i defektområdet. Knogledannelsen var sparsom og lokaliseret til defektkanterne. Knoglen var umoden (*woven bone*), og den resterende del af defekten fyldt med fibrøst bindevæv.

2. Anvendelse af to PG-membraner viste kollaps af membranerne op/ ned i defektområdet. Også her var knogledannelsen sparsom. Både i gruppe 1 og 2 sås rester af disintegrerede membraner. Omkring disse rester sås primært histiocytter og flerkernede kæmpeceller.

3. Herniering af hjernevæv dominerede defekter dækket af én ePTFE-membran. Minimal knogledannelse sås ved defektkanterne.

4. Et noget andet mønster gjorde sig gældende for defekter dækket af to ePTFE-membraner. Der var langt mere nydannet knogle end hos de andre defektgrupper. Knoglen var domineret af lamellær knogle med tynde trabekler. Fibrøst væv dominerede den centrale del af defekten. De cellulære reaktioner omkring ePTFE-membraner var karakteriseret ved forekomst af histiocytter, plasmaceller, mastceller, og flerkernede kæmpeceller. Den inflammatoriske reaktion sås i tæt kontakt med nydannet knogle.

5. Kontroldefekterne var domineret af herniering af hjernevæv samt minimal knogledannelse lokaliseret til defektkanterne.

Stereologisk evaluering

Kvantitering af den nydannede knogle viste følgende fordeling for de ovennævnte grupper:

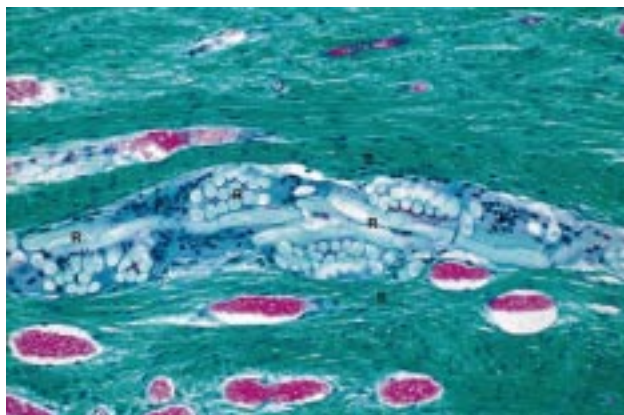
1: 18% knogledannelse, 2: 12%, 3: 10%, 4: 48%, 5: 14%.

Der var statistisk ingen forskel mellem gruppe 1, 2, 3 og 5. Der blev foretaget en opgørelse over overfladearealet af den nydannede knogle, der forventeligt viste størst overfladeareal for gruppen dækket af to ePTFE-membraner.

Diskussion

Det kunne meget hurtigt konstateres at Polyglactinmembranen ikke kunne anvendes til styret knogleregneration. Materialet havde en så ringe styrke at membranen kollapsede ned/op i defektområdet. Dette hindrede knogledannelsen, der ikke var større end i kontroldefekterne. Det kunne konstateres at nedbrydningen af materialet ikke hindrede knogledannelsen, idet membranrester sås i tæt kontakt med nydannet knogle. Den cellulære reaktion der forekom omkring membranresterne som følge af nedbrydningen, var minimal.

Anvendelsen af dobbelte ePTFE-membraner kunne ikke sikre komplet knogleregneration af defekterne, således som



Rester (R) af Polyglactin 910-membranen omgivet af flerkernede kæmpeceller (F) og bindevæv (B).

det tidligere er påvist på bl.a. rotte- og abekæbedefekter. Sammenlignet med mandiblen er kranieknoglen karakteriseret ved mere kortikal end spongios knogle. Blodforsyningen er ringe, og få muskler dækker knoglen, der ikke er bevægelig i sig selv. Disse forhold kan være årsag til den manglende komplette regeneration af defekterne. Dette medfører at osteoinduktive og/eller osteokonduktive materialer skal tilføres for at opnå komplet knogleheling.

Aaboe M. Styret knogleregneration ved anvendelse af nedbrydelige og ikke-nedbrydelige membraner. En stereologisk og histologisk undersøgelse på kaniner (ph.d.-afhandling). København: Tandlægeskolen; 1995.

Afhandlingen er udgået fra Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. Vejledere har været professor, dr.odont. Erik Hjorting-Hansen samt lektor, dr.odont., MS Else Pinholt. Arbejdet er udført under min ansættelse som kandidatstipendiat i årene 1991-94.

Afhandlingen kan rekvireres på Afd. for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, KAS Glostrup, Nordre Ringvej, 2600 Glostrup, mod betaling af fremstillingsomkostninger.

Forsvaret fandt sted den 18. september 1996 på Panuminstituttet. Medlemmer af bedømmelsesudvalget var professor, Dr. Niklaus Lang MS, Clinic for Periodontology & Fixed Prosthodontics, University of Berne, Switzerland, professor, dr.odont. Erik Hjorting-Hansen samt lektor, dr.odont., MS Else Pinholt, begge Afd. for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Institut, Københavns Universitet.

Forfatter

Merete Aaboe, tandlæge, ph.d.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, KAS Glostrup