

© Наталья Добровольска – stock.adobe.com, generiert mit KI

Biologisierung in Medizin und Zahnmedizin

Die Biologisierung steht für einen grundlegenden Paradigmenwechsel in Medizin und Zahnmedizin: Technisch-mechanische Therapiekonzepte werden von biologischen regenerativen Ansätzen, die körpereigene Heilungsprozesse imitieren und stimulieren, abgelöst. Der vorliegende Beitrag gibt einen Überblick über die wichtigsten Themenfelder von Guided Bone Regeneration (GBR), plättchenreichen Konzentraten (PRP/PRF) über regenerative Endodontie und dentale Stammzellen bis hin zu Biopharmazeutika.

Dr. Elisabeth Jacobi-Gresser

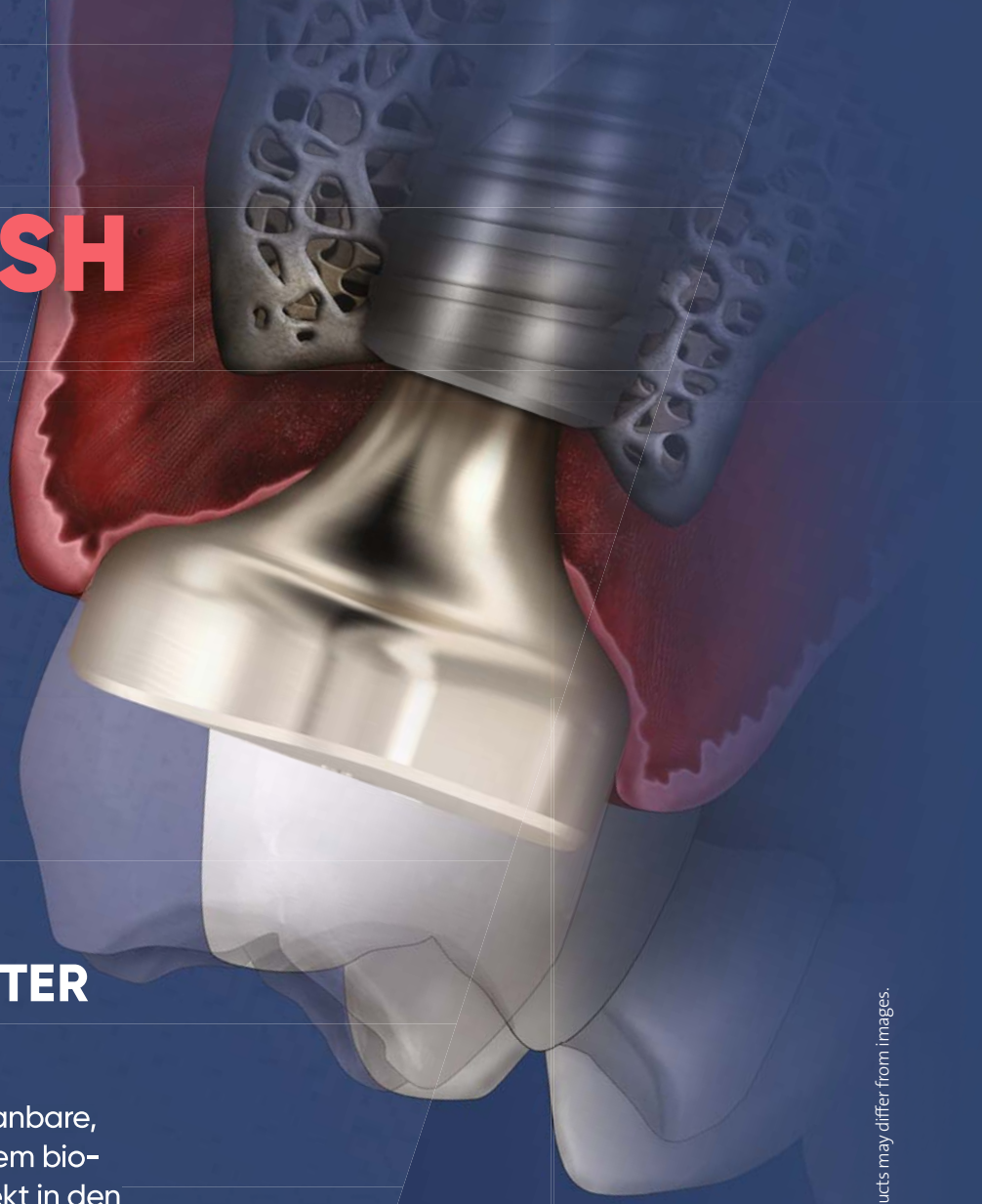
Die Medizin des 20. Jahrhunderts war geprägt von technischen Errungenschaften: Defekte Teile wurden ersetzt, Keime chemisch eliminiert, Funktionsverluste prothetisch kompensiert. Doch mit Beginn des 21. Jahrhunderts zeichnet sich ein fundamentaler Wandel im Sinne einer Biologisierung der Medizin ab.

Unter Biologisierung versteht man die zunehmende Ausrichtung diagnostischer und therapeutischer Strategien an biologischen Prinzipien: Regeneration statt Substitution, Gewebeintegration statt Fremdkörpertoleranz, Nutzung körpereigener Wachstumsfaktoren statt synthetischer Wirkstoffe, personalisierte Zelltherapie statt standardisierter Pharmakologie. Dieser Wandel vollzieht sich sowohl in der Medizin als auch in der Zahnmedizin und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.

Bereits 1993 publizierten Langer und Vacanti das Konzept des Tissue Engineering als „interdisziplinäres Feld, das Prinzipien der Ingenieurwissenschaften und der Biowissenschaften vereint, um biologische Substitute zu entwickeln, die Gewebefunktionen wiederherstellen, erhalten oder verbessern“.[1] Diese Definition markiert den intellektuellen Ursprung einer Entwicklung, die heute klinische Realität in zahlreichen Fachdisziplinen ist.

NEU

healfit® SH



PROTHETIKGEFÜHRTER GEWEBEERHALT.

Entdecken Sie **Healfit® SH**: eine scanbare, anatomische Einheillösung mit einem biomimetischen Design, die sich perfekt in den digitalen Workflow integrieren lässt.

Entwickelt für natürliche und harmonische Implantatversorgungen und eine wertvolle Option für Sofortversorgungsprotokolle.



Photo credits: Anthogyr, Dr François Vigouroux – All rights reserved – Actual products may differ from images.

Mehr erfahren

FOLLOW US.

www.anthogyr.de

ANTHOGYR

A Straumann Group Brand

„In der modernen biologisch orientierten Implantologie gilt die Vorstellung der aktiven Kommunikation der Implantatoberfläche mit dem umgebenden Gewebe: von der Osseointegration zur bioaktiven Grenzfläche."

Guided Bone Regeneration (GBR) und Guided Tissue Regeneration (GTR)

Die Guided Bone Regeneration (GBR) gilt als eine der frühen, stark evidenzbasierten biologischen Therapieformen in der Implantologie und parodontalen Chirurgie. Das Prinzip beruht auf der selektiven zellulären Barrierefunktion, die das schnelle Einwachsen von Bindegewebs- und Epithelzellen in Knochendefekte verhindert und somit den langsameren, aber für die Regeneration entscheidenden, osteogenen Zellen zu ermöglichen, den Defektbereich zu kolonisieren.
Die wissenschaftstheoretischen Grundlagen legte Melcher 1976 mit seiner Theorie der zellulären Kompartimentierung: Nur wenn die richtigen Zellen Zugang zu einem Heilungsbereich erhalten, ist echte Geweberegeneration möglich. Nyman et al. übertrugen dieses Prinzip 1982 erstmals klinisch auf die Parodontologie.[2,3]
Den entscheidenden Transfer in die Implantologie vollzogen Dahlin et al. 1988.[4] Sie demonstrierten im Tiermodell (Kaninchen-Tibia), dass Polytetrafluorethylen (ePTFE) als okklusive Membran die Knochenregeneration um Titanimplantate signifikant fördert. Damit wurde die biologische Basis der modernen GBR geschaffen. In der klinischen Anwendung zeigen heutige resorbierbare Kollagenmembranen zuverlässige Ergebnisse auch bei ausgedehnten dreidimensionalen Defekten.[5]
Besondere Bedeutung gewinnt die GBR im Kontext der personalisierten Augmentationschirurgie: sogenannte „Customized Bone Regeneration"-Verfahren.[5] Die Kombination mit autologem Knochen, Knochenersatzmaterial und biologischen Additiven wie PRF veranschaulicht, wie verschiedene Biologisierungsstrategien synergistisch eingesetzt werden.

Plättchenreiche Konzentrate (PRP und PRF)

Plättchenreiches Plasma (PRP) und plättchenreiches Fibrin (PRF) stellen heute die meistangewandten autologen Wachstumsfaktoren in der zahnärztlichen Chirurgie dar. Ihre Wirkung basiert auf einer Konzentration körpereigener Wachstumsfaktoren aus dem peripheren Blut des Patienten: PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), TGF-β (Transforming Growth Factor-beta), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), EGF (Epidermal Growth Factor) und IGF-1/2 (Insulin-like Growth Factors) fördern Zelladhäsion, Proliferation, Differenzierung, Angiogenese und Matrixsynthese. Erstmals wurde der klinische Einsatz von PRP von Marx et al. 1998 bei Kieferknochenrekonstruktionen beschrieben.[6] Sie beobachteten eine signifikant beschleunigte Knochenregeneration im Vergleich zum autologen Knochentransplantat ohne PRP. Choukroun et al. führten 2006 als Weiterentwicklung das Platelet-Rich Fibrin (PRF) ein.[7] Aus dem sich ohne Zusatz von Antikoagulanzien bildenden dreidimensionalen Fibrinnetz entsteht eine bioresorbierbare Membran.
PRP und PRF werden für die Alveolarkammaugmentation, zum Weichgewebemanagement in der Implantologie, bei der Sinuselevation, bei der Behandlung von Parodontitis und Periimplantitis sowie in jüngster Zeit für die regenerative Endodontie eingesetzt.[8]
Smeets et al. beschrieben 2022 das innovative blutplasmastabilisierte „Kieler Sushi"-Augmentat, das großvolumige Knochenrekonstruktionen ohne weitere mechanische Stabilisierung ermöglicht.[9] Allerdings ist die Evidenzqualität für viele PRP/PRF-Indikationen noch heterogen. In ihrem systematischen Review fordern Miron et al. standardisierte Herstellungsparameter und randomisierte Studien für spezifische Indikationen.[8]

Biologisierung der Implantologie

Brånemark definierte 1977 Osseointegration als „direkte strukturelle und funktionelle Verbindung zwischen geordnetem, lebendem Knochen und der Oberfläche eines belastungstragenden Implantats".[15] In der modernen biologisch orientierten Implantologie gilt die Vorstellung der aktiven Kommunikation der Implantatoberfläche mit dem umgebenden Gewebe: von der Osseointegration zur bioaktiven Grenzfläche. Den Übergang zur biologisch modullierenden Oberflächengestaltung zeigten Buser et al. 2004 in einer Stu-

© Chaosamran_Studio - stock.adobe.com

die an der chemisch modifizierten SLA-Titan-Oberfläche (SLActive), die durch höhere Hydrophilität sowohl Thrombozytenaktivierung als auch frühzeitigere Proteinadsorption begünstigt und zur beschleunigten Knochenregeneration beiträgt.[16]
Als weiterer Entwicklungsschritt gelten Zirkondioxidimplantate mit bioaktiven Beschichtungen. Keramische Werkstoffe kombinieren hohe ästhetische Qualität mit niedriger Plaqueaffinität und günstigeren immunologischen Eigenschaften. Die gezielte Modifikation ihrer Oberflächen mit osteogenen Peptidsequenzen (RGD-Sequenzen, BMP-2-Derivaten) oder antimikrobiellen Substanzen repräsentiert den aktuellen Forschungsstand.[9]

Regenerative Endodontie

Die regenerative Endodontie zielt auf den Erhalt bzw. die Wiederherstellung einer funktionierenden Pulpa-Dentin-Einheit mit neu gebildeten Gefäßen, Nervenfasern und Dentinkanälchen anstelle des klassischen Protokolls einer Wurzelkanalbehandlung.
Murray et al. 2007 schufen mit der Definition regenerativer endodontischer Verfahren als „biologisch basierte Prozeduren, die darauf ausgerichtet sind, geschädigte Zahnstrukturen einschließlich Dentin, Wurzelstrukturen und Zellen des Pulpa-Dentin-Komplexes zu ersetzen" die konzeptionelle Basis.[10] Die klinische Pionierarbeit leisteten Iwaya et al. 2001[11] mit dem ersten publizierten Fall einer Revaskularisation eines unreifen nekrotischen Zahns sowie Banchs und Trope 2004 mit dem modifizierten Protokoll: Desinfektion, Induktion eines Blutkoagels als biologische Matrix und bakteriendichter koronaler Verschluss.[12]
Zellbiologische Grundlage dieser Ansätze sind mesenchymale Stammzellen der Pulpa (DPSCs, Dental Pulp Stem Cells), die Gronthos et al. bereits 2000 aus postnataler humaner Pulpa isolierten und charakterisierten.[13] DPSCs zeichnen sich durch hohe Proliferationsrate, Multipotenz, Nichtimmunogenität und gute Kryokonservierbarkeit aus.
Aktuelle Forschungsansätze gehen über die Revaskularisation hinaus: Zellbasierte Verfahren mit exogen applizierten DPSCs oder SCAP (Stem Cells of the Apical Papilla), kombiniert mit Gerüstmaterialien (Scaffolds) aus Kollagen, Fibrin oder synthetischen Polymeren sowie definierten Wachstumsfaktorkombinationen (BMP-2, TGF-β, FGF), zielen auf eine histologisch authentische Rekonstruktion des Pulpa-Dentin-Komplexes ab.[14]

„Die Biologisierung bedeutet Strukturwandel mit der Konsequenz, dass sich etablierte Grenzen zwischen den einzelnen Disziplinen auflösen und der Fokus auf die regenerativen Bemühungen als Leitmotiv alle Disziplinen miteinander verbindet."

Biologisierung in der Medizin: Biopharmazeutika, Zelltherapie und mRNA

Den konzeptionellen Durchbruch markierte die Entdeckung der monoklonalen Antikörpertechnologie durch Köhler und Milstein 1975.[17] Heute sind monoklonale Antikörper (mAbs) die größte und umsatzstärkste Klasse biotechnologischer Arzneimittel mit Anwendungen in der Onkologie über Autoimmunerkrankungen bis hin zu kardiovaskulären Erkrankungen. Eine weitere Dimension eröffnete die Entwicklung der CAR-T-Zelltherapie (Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy) seit 2017: Dem Patienten entnommene T-Lymphozyten werden ex vivo genetisch so umprogrammiert, dass sie tumorspezifische Antigene erkennen und Tumorzellen angreifen.[18]

Die Grundlagenarbeit von Karikó et al. 2005 zu Nukleosidmodifikationen, die Toll-like-Rezeptor-vermittelte Immunaktivierung supprimieren,[19] ermöglichte erst die klinisch anwendbare mRNA-Vakzinentwicklung, die mit den COVID-19-Impfstoffen (BioNTech/Pfizer mRNA-4157, Moderna mRNA-1273) global skaliert wurde. Aktuell werden mRNA-Wirkstoffe als personalisierte Krebsvakzine klinisch erprobt.[18]

Erwähnenswert ist der Organoid-Ansatz in der modernen biologisierten Medizin: Aus patienteneigenen Stammzellen gezogene Miniaturorgane ermöglichen die prädiktive Prüfung von Therapieregimen ex vivo und verknüpfen somit regenerative Medizin mit präzisionsmedizinischer Diagnostik in einer Weise, die die klassische Pharmakologie nicht leisten kann.

Grenzen und Ausblick

Das Potenzial der Biologisierung ist immens, zugleich sind Grenzen klar zu benennen. Biologische Produkte sind in der Herstellung aufwendig und kostenintensiv; ihre Standardisierung ist schwieriger als die chemisch-synthetischer Wirkstoffe. Für viele biologisch basierte Verfahren in der Zahnmedizin wie z. B. PRP und PRF fehlen noch Langzeitdaten aus randomisierten kontrollierten Studien, die eine klinische Leitlinienempfehlung mit hoher Evidenzgüte erlauben würden.[8]

Ethische Fragen begleiten insbesondere Stammzellanwendungen (embryonale vs. adulte vs. iPSC-Stammzellen), genetische Editierungstechnologien (CRISPR/Cas9) und die Frage gerechter Verteilung hochkostenintensiver Zelltherapien.

Die Biologisierung bedeutet Strukturwandel mit der Konsequenz, dass sich etablierte Grenzen zwischen den einzelnen Disziplinen auflösen und der Fokus auf die regenerativen Bemühungen als Leitmotiv alle Disziplinen miteinander verbindet. Daraus leitet sich auch ein neuer Bildungsauftrag ab, damit die erforderlichen Kenntnisse in Immunologie, Zellbiologie, Biomaterialwissenschaften, Gewebeengineering u. a. m. vermittelt werden. Die Wissenschaft bleibt gefordert, die klinische Evidenz zu erbringen in Bezug auf patientenrelevante Outcomes.

kontakt.
Dr. Elisabeth Jacobi-Gresser
www.jacobi-gresser.de

Infos zur Autorin

Literatur

© Daco - stock.adobe.com

Osteograft®
allogene transplantate

ARGON
MEDICAL DEVICES & DENTAL IMPLANTS

IHRE SICHERHEIT
UNSERE VERANTWORTUNG

HERSTELLUNG & KOOPERATION:
DIZG DEUTSCHES INSTITUT
FÜR ZELL- UND GEWEBEERSATZ
Gemeinnützige Gesellschaft mbH



DER GOLDSTANDARD IN DER AUGMENTATIONS-CHIRURGIE

ZAHLREICHE DARREICHUNGSFORMEN

Granulate, Blöcke, Würfel und Membranen – für jede Indikation die passende Lösung.

FÜR HART- UND WEICHGEWEBE

Bewährte Materialien für sichere und vorhersagbare Ergebnisse in der Implantologie.

DEUTSCHE ARZNEIMITTELZULASSUNG

AMG-zugelassen durch das DIZG – höchste Sicherheit und geprüfte Qualität.










MEHR ERFAHREN
Scannen und alle Infos zu OsteoGraft® entdecken!

ARGON Dental
Tel.: 06721/ 3096-0
info@argon-dental.de
www.argon-dental.de

QUALITY & DESIGN
MADE IN GERMANY