

# Knochenaufbau und -regeneration mit einem synthetischen Hydroxylapatit

Zurzeit stehen unterschiedliche Knochenersatzmaterialien (KEM) zum Knochenaufbau und zur Knochenregeneration oder autologer Knochen zur Verfügung. Grundsätzlich ist dabei bei den KEM zwischen synthetischen und xenogenen bovinen Materialien zu unterscheiden. Ziel der Studie war es, die Vor- und Nachteile der Defektauffüllung mit neuartigem synthetischen Hydroxylapatit klinisch zu untersuchen.

Priv.-Doz. Dr. Dr. Arwed Ludwig/Kassel

■ Hydroxylapatite werden seit mehreren Jahrzehnten als Knochenersatzmaterial im gesamten Skelettsystem eingesetzt. Prinzipiell unterscheidet man zwischen Hydroxylapatiten, die aus den Mineralstoffen Kalzium und Phosphat synthetisiert wurden, und Hydroxylapatiten allopathen oder xenogenen Ursprungs. Bei den Materialien biologischen Ursprungs erfolgt eine aufwendige Behandlung mit Laugen und Hitze, um organische Bestandteile zu entfernen.

Osbone® (curasan, Kleinostheim) ist ein synthetisches, offenzellig-spongiöses Knochenersatzmaterial für die Füllung von Knochendefekten. Chemisch handelt es sich um ein Hydroxylapatit (chemische Formel  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  bzw. in doppelter Schreibweise  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) (de Groot et al. 1990). Die synthetische Herkunft und der keramische Sinterprozess garantieren Keim- und Pyrogenfreiheit. Die synthetischen Hydroxylapatite früherer Generationen zeigten wegen ihrer geringen Porosität und unzureichenden biokompatiblen Eigenschaften nicht immer die klinisch erwünschten Resultate (Mercier et al. 1996).

Wird zur Regeneration von Knochendefekten ein Augmentationsmaterial genutzt, so muss dieses in den einzelnen Phasen der Knochenregeneration unterschiedliche Anforderungen erfüllen. Neben der Defektgröße und Lokalisation wird die Osseointegration maßgeblich von den Materialeigenschaften Phasenreinheit, Primärkorngöße, Gefüge, Porosität, Oberflächenstruktur und Löslichkeit bestimmt (Draenert et al. 2001, Frauendorf und Sumnig 2007). Erst das ideale Zusammenwirken dieser Eigenschaften führt zu einem optimalen Knochenaufbaumaterial.

Zur Vermeidung zellulärer Abbauprozesse ist ein Knochenaufbaumaterial mit einer Primärkorngöße von mehr als 10 µm optimal. Sie gewährleistet sowohl die mechanische Stabilität des Gefüges als auch die interkonnektierende Mikroporosität (Klein et al. 2010).

Eine Partikelgröße von unter 10 µm stimuliert die Phagozytose durch Makrophagen (Sun und Ding 2009) und führt zu einem nicht gewollten vorzeitigen Masseverlust des Knochenaufbaumaterials im Defekt, sodass eine vollständige biologische Knochenregeneration unterbleibt. Die interkonnektierende, spongiös-offenzellige Porenstruktur soll die durchgängige Erschließung mit Blutgefäßen gewährleisten. Die Poren vergrößern die Oberfläche und werden bei ausreichendem

Durchmesser vaskularisiert. Für das Einwachsen vaskularisierten, mineralisierten Gewebes soll der Porendurchmesser mindestens 100 µm betragen, um ein vollständiges Durchbauen zu ermöglichen. Das neue synthetische Hydroxylapatit weist eine Porengrößenverteilung mehrheitlich zwischen 250 µm und 450 µm auf. In Zellkulturen konnte 28 Tage nach Beginn der Zellkultivierung eine gute Zellproliferation deutlich in der flächigen Ausdehnung und Clusterung der Osteoblasten auf Osbone® nachgewiesen werden (Bernhardt et al. 2011).

## Material und Methodik

Bei Patienten, die sich zur Entfernung von odontogenen Zysten und Zähnen oder zur Augmentation des Kiefers mit einzeitiger oder zweizeitiger Implantation vorstellten, wurde das synthetische Hydroxylapatit (Osbone®, Korngröße 1–2 mm) eingebracht. In den Fällen mit Zystendefektauffüllung und Socket Preservation wurde ausschließlich Hydroxylapatit ohne autologen Knochen verwendet. Bei der Kieferaugmentation (laterale Kieferaugmentation, Sinusbodenaugmentation) wurde eine Mischung aus synthetischem Hydroxylapatit und autologem Knochen verwendet und zusätzlich PRGF (platelet rich growing factors). Alle Patienten erhielten eine postoperative Antibiotikaphylaxe. Zusätzlich kamen, wenn nötig, Membranen zur Stützfunktion bei der gesteuerten Geweberegeneration (GTR) zum Einsatz.

Ein direkter Kontakt von Osbone® mit dem blutenden vitalen Knochen ist notwendig. Deshalb wurde eine gründliche Anfrischung des Knochens vor dem Einbringen obligat vorgenommen. Ebenso wurde bei alleiniger Verwendung des Hydroxylapatits immer auf eine vollständige Benetzung bzw. Mischung des Materials mit Blut aus der Wunde oder wenn nötig aus venös gewonnenem Eigenblut geachtet. Durch die visköse Konsistenz des koagulierenden Eigenbluts lässt sich das KEM leicht in den Defekt applizieren. Die Knochendefekte wurden stets vollständig gefüllt, wobei



NEU

# Genesis, Become a biomimetic addict \*

\* Geben Sie sich der Faszination Biomimese hin

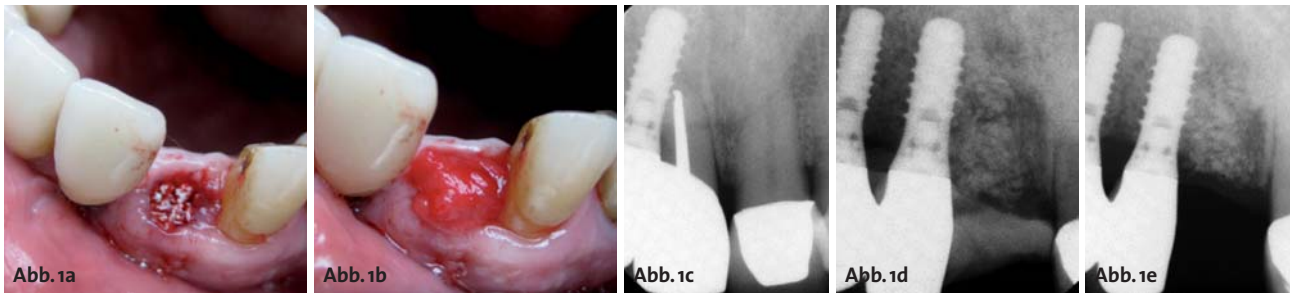


## Genesis, das Biomimetic Implantatsystem

Genesis, das biomimetische Implantatsystem, ist durch sein Design der Natur nachempfunden. Der AnaTite™ pinkfarbene Implantatthals und die Abutments imitieren den natürlichen Farbton der Gingiva für sofortige und langanhaltende Ästhetik. Sein Doppelgewinde lässt die Sofortversorgung zu, die makro-mikro-nano hydrophile BioSpark™ Oberfläche imitiert das natürliche Knochengewebe. Das Genesis System ist so vorhersehbar, dass die Smile Trust™ lebenslange Garantie bereits am ersten Tag beginnt.

- **Ästhetik**
- **Sofortversorgung**
- **Schnelle Osseointegration**
- **Smile Trust™ Lebenslange Garantie**





**Abb. 1a:** Zustand nach Exzision Zahn 11 mit Defektauffüllung (Socket Preservation) Regio 11 mit Osbone®. – **Abb. 1b:** Zustand nach Exzision Zahn 11 mit Socket Preservation und Abdeckung mittels PRGF-Membran. – **Abb. 1c:** Zahnfilm Regio 11 mit nicht erhaltbarem Zahn 11 bei Z. n. alio loco Implantatinzertion. – **Abb. 1d:** Zahnfilm postoperativ nach Socket Preservation. – **Abb. 1e:** Zahnfilm sechs Monate nach Socket Preservation mit guter Durchbauung und nachweisbaren Hydroxylapatitpartikeln.

aber eine Überfüllung vermieden wurde, um einen spannungsfreien Verschluss zu erzielen. Auch wurde keine Verdichtung des Materials vorgenommen.

### Ergebnisse

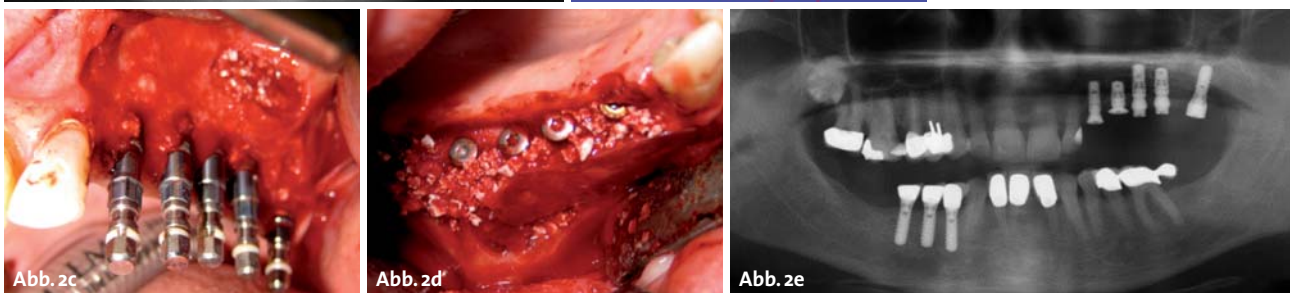
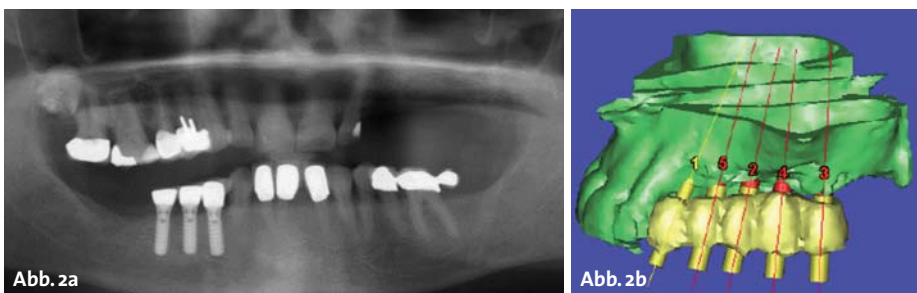
Anhand von ausgewählten typischen Patientenfällen sollen die klinische Vorgehensweise und die Ergebnisse dargestellt werden:

Nach Zahnentfernung und Anfrischung der Alveole durch Exkochleation der Alveole wird ein Gemisch von Eigenblut und synthetischem Hydroxylapatit (Osbone® – Large, Korngröße 1–2 mm) in die Alveole locker eingefüllt. Dabei verkleben die Partikel sehr gut durch das Blutkoagulum und durch die zusätzliche Mischung mit der gewonnenen PRGF-Fraktion. Anschließend kann der krestale Schleimhautdefekt mittels PRGF-Membran abgedeckt werden. Hierdurch wird eine alternative Lappenpräparation aus dem Gaumen mit zusätzlichem Defekt vermieden und eine gute Weichteilabdeckung erzielt. Alternativ wären allo-

gene (bovine oder porcine) Membranen auch geeignet, allerdings muss hierfür der Limbus alveolaris präpariert werden, um so die Membran darunter zu schieben. Dies ist bei der PRGF-Membran nicht nötig. Im Vergleich der Röntgenbilder sechs Monate postoperativ kann eine gute Knochenregeneration nachgewiesen werden bei noch nachweisbaren Hydroxylapatitpartikeln (Abb. 1a bis 1e).

In der Kategorie der Augmentation bei der Implantatinzertion ist ein Gemisch von autologem Knochen und synthetischem Hydroxylapatit zum Einsatz gekommen. Durch die Anwendung von CT- oder DVT-Daten und Aufbereitung mittels Software (z.B. ExpertEase®) kann exakt bestimmt werden, ob und wieviel augmentiert werden muss und dass die Implantate in der prothetisch exakten Position stehen, insbesondere bei Wiederherstellung von mehreren Zähnen in einer Reihe. Das Hydroxylapatit-Knochengemisch kann leicht über den typischen lateralen Zugang zur Kieferhöhle eingelagert und die Implantate einzeitig inseriert werden. Voraussetzung für ein einzeitiges Vorgehen ist die primäre Implantatstabilität und

auch die Eigenknochenhöhe von >4 mm. Auch eine parallele laterale Augmentation kann vorgenommen werden. Allerdings ist hierfür eine Stabilisierung durch eine Membran notwendig. Hierfür erscheint durch seine Stabilität eine PDLLA-



**Abb. 2a:** Orthopantomogramm mit Oberkieferatrophie links. – **Abb. 2b:** Planung Implantatinzertion auf CT-Basis im Modell in Ansicht von lateral. – **Abb. 2c:** Klinische Situation mit fünf Implantaten und offenem lateralen Sinuslift links mit Gemisch aus Augmentation durch autologen Knochen und Osbone®. – **Abb. 2d:** Klinische Situation mit fünf Implantaten nach offenem lateralen Sinuslift links und lateraler Augmentation mit Gemisch aus autologem Knochen und Osbone® und Abstützung durch PDLLA-Membran (ResorbX®). – **Abb. 2e:** Orthopantomogramm sechs Monate postoperativ nach Freilegung.

# HORIZONTE ÜBERSCHREITEN – ZUKUNFT GESTALTEN

2. INTERNATIONALES  
HENRY SCHEIN SYMPOSIUM

BUDAPEST, 03. BIS 06. OKTOBER 2012

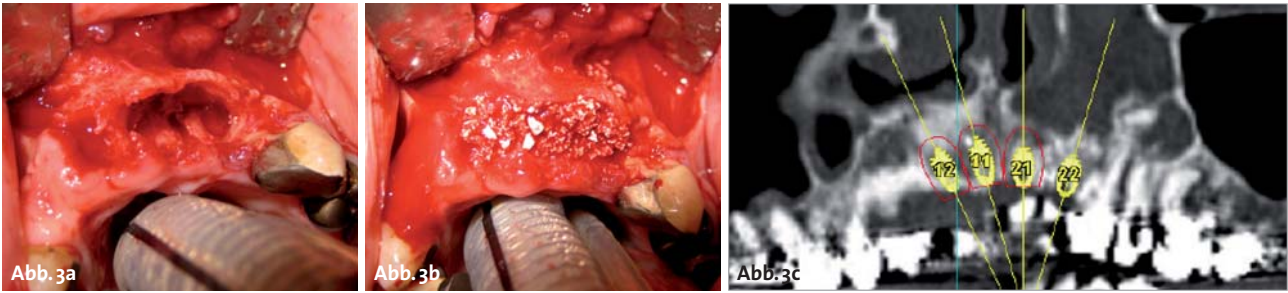
SAVE  
THE DATE!



Impressionen 2010

Erfolg verbindet.

 HENRY SCHEIN®  
DENTAL



**Abb. 3a:** Zustand nach Entfernung der nicht erhaltungswürdigen Zähne im Oberkieferfrontzahnbereich und des retinierten und verlagerten Zahnes 23 in Aufsicht. – **Abb. 3b:** Zustand nach Entfernung der nicht erhaltungswürdigen Zähne im Oberkieferfrontzahnbereich und Defektauffüllung mit Osbone® in Ansicht von krestal. – **Abb. 3c:** Oberkiefer mit CT-Implantatplanung nach sechs Monaten Abheilung des Oberkiefers.

Membran (ResorbX®) als vorteilhaft, insbesondere durch das leichte Befestigen mittels SonicWeld-Technik (Ludwig 2009). Eine zusätzliche Abdeckung krestal mittels einer „weichen“ Membran (z. B. PRGF-Membran) ist wichtig, um einen Verlust des Materials vorzubeugen, eine nur bindegewebige Einheilung zu verhindern und gleichzeitig auch eine gute Weichteilsituation krestal zu erzeugen. Sechs Monate postoperativ können die Implantate nach Sinuslift und Augmentations freigelegt und prothetisch belastet werden bei nachweisbarem knöchernem Ein- und Umbau des Augmentates und Osseointegration der Implantate (Abb. 2a bis 2e).

Wegen seiner hohen Porosität und moderner Herstellungsverfahren ist anscheinend eine gute Biokompatibilität vorhanden und ermöglicht eine schnelle Osseointegration und damit ein stabiles Implantatlager. Die exakte Weichteildeckung ist ein wichtiger Faktor für die primäre Abheilung und Knochenregeneration.

Bei Zahn- und Zystenentfernung mit erheblichen Knochendefekten und Verlust von Wandanteilen müssen die Zystenanteile zunächst vollständig exkochleiert und dann das KEM eingebracht werden, sodass alle Wandanteile wieder hergestellt sind. Eine leichte Überkonturierung ist sinnvoll, da mit einer geringen Sinterung zu rechnen ist, insbesondere wenn der Patient während der Einheilungsphase einen herausnehmbaren Zahnersatz trägt, der das Augmentat belastet. Trotzdem kann ein zusätzlicher lateraler und vertikaler Knochenaufbau noch nötig sein, insbesondere wenn bereits vorher ein vertikaler Knochenverlust eingetreten war.

Auch wird erst oft nach Planung der Implantate offensichtlich wie viel Knochen vertikal noch aufzubauen ist. Während der primären Sanierungsphase steht in erster Linie der Erhalt der Situation im Vordergrund, um überhaupt später Implantate setzen zu können. Bedingt durch die oft fehlende Weichteildeckung nach Zahnentfernung wäre die Gefahr des zusätzlichen vertikalen Knochenaufbaus risikoreich und könnte den Verlust des Augmentates zur Folge haben (Abb. 3a bis 3e).

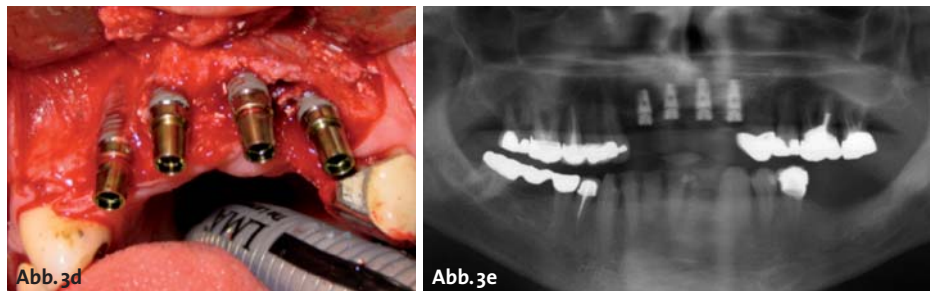
Nach sechs Monaten postoperativ können die Implantate inseriert und prothetisch belastet werden bei nachweisbarem knöchernem Ein- und Umbau des Augmentates und Osseointegration der Implantate. Im CT sind die Partikel des KEM nicht mehr eindeutig vom normalen Knochen anhand der Hounsfield-Einheiten zu differenzieren.

### Diskussion

Entsprechend seiner langsamen Resorptionskinetik und seiner polygonal gebrochenen Form eignet sich Osbone® insbesondere zur Füllung von Defekten bzw. zur Augmentation von Arealen, in denen ein stabiles Lager für Implantate erforderlich ist. Um ein optimales Ergebnis zu erreichen, sind zur Vorbereitung des Implantatlagers Knochenfragmente, nekrotisches Gewebe und Bindegewebe sorgfältig zu entfernen. Wie sich auch in anderen experimentellen und klinischen Studien zeigte, ist ein direkter Kontakt von Osbone® mit dem blutenden vitalen Knochen notwendig (Holweg und Dorr-Toloui 2010). Eine Mischung mit Eigenblut aus der Defektregion oder PRGF ist optimal.

Durch die hohe Porosität und die dadurch erleichterte Osseointegration kann bei eingeschränkter Knochenregenerationsfähigkeit schneller ein stabiles Implantatlager erreicht werden (Beekmans et al. 2008).

Eine Anwendung von Osbone® zusammen mit autologem Knochen erscheint insbesondere zum lateralen Aufbau des Alveolarfortsatzes und beim Sinuslift notwendig. Die multiporöse Struktur des Granulats bildet die Basis für die Erschließung des Materials und die Zellversorgung. Deshalb sollte Osbone® auch nicht zu stark verdichtet werden.



**Abb. 3d:** Oberkiefer mit Implantatinsertion mit CT-Schablone. – **Abb. 3e:** Oberkiefer mit Implantatinsertion im postoperativen Orthopantomogramm.

Das neue moderne synthetische Hydroxylapatit hat eine hohe Sicherheit für Patient und Anwender, bedingt durch die synthetische Herstellung. Es besteht kein Allergierisiko oder Infektionsrisiko. Im Vergleich zu allo-genen Materialien ist die Aufklärung des Patienten vereinfacht. Letztendlich kann der Knochen bei Patienten durch rein synthetische Materialien und körpereigene Substanzen ohne Einsatz von allo-genen Substanzen regeneriert werden.

Dadurch, dass das KEM röntgenopak ist, kann es gut im konventionellen Röntgen lokalisiert werden, sodass auch klinisch die Reossifikation beurteilt werden kann. Prinzipiell kann Osbone® im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und Implantologie zur Auffüllung bzw. Rekonstruktion von mehrwandigen Knochen-defekten, z. B. Defekte nach Exstirpation von Knochen-zysten, Augmentation des atrophierten Kieferkammes, Sinuslift bzw. Sinusbodenelevation mit Augmentation, zur Auffüllung von Alveolardefekten nach Zahnextraktion zur Kieferkammerhaltung (Socket Preservation), Auffüllung von Extraktionsdefekten zur Schaffung eines Implantatbettes und Auffüllung mehrwandiger Knochen-defekte der Alveolarfortsätze und des Ge-sichtsschädels mit Einsatz einer Membran bei der ge-steuerten Geweberegeneration (GTR), erfolgreich ange-wandt werden (Ludwig 2011).

Im Rahmen des physiologischen Remodelings können bei Osbone® Ab- und Umbauvorgänge durch Osteo-

blasten und Osteoblasten erfolgen (Peters et al. 2010, Goto et al. 2001). Gleichzeitig werden durch sein homo-genes Löslichkeitsverhalten keine Mikropartikel vorzei-tig aus dem Gefügeverbund gelöst. Ein frühzeitiger Zer-fall in Mikropartikel würde die Aktivität phagozytieren-der Makrophagen und polymorpher mehrkerniger Zellen steigern. Die dadurch verstärkte unspezifische Immunreaktion stört die Regeneration und kann im Extremfall zu einer überschießenden Entzündungsre-aktion führen.

In den vorliegenden klinischen Verläufen konnten keine materialbedingten Entzündungsreaktionen gesehen werden. Ein speicheldichter spannungsfreier Wundver-schluss ist zusätzlich unabdingbar, um Entzündungs-reaktionen zu vermeiden. Insgesamt scheinen sich so-mit die guten In-vitro-Zellbesiedelungseigen-schaften (Bernhardt et al. 2011) auch im klini-schen Verlauf zu bestätigen. ■



## ■ KONTAKT

**Priv.-Doz. Dr. Dr. Arwed Ludwig**

MGK – Medizinische und  
Gesichtschirurgische Klinik Kassel  
Neue Fahrt 12  
34117 Kassel  
E-Mail: info@mgk-chirurgie.de



ANZEIGE

# ZERAMEX®T

natürlich • metallfrei • zweiteilig

ZERAMEX®T geht neue Wege in der ästhetischen Zahnmedizin. Aufbauend auf Bewährtem setzen wir neues Wissen stetig und konsequent um. ZERAMEX®T orientiert sich voll und ganz an der Natur: **weiss, metallfrei und absolut inert.**

ZERAMEX®T – das ideale Fundament um höchste Ästhetik und Funktionalität zu erreichen und Ihren Patienten ein strahlendes, natürliches Lächeln zu schenken. Wir beraten Sie gerne umfassend.



Besuchen Sie uns an  
der Implant expo  
vom 25. & 26.11.2011  
in Dresden.

swiss made