

Die Forschung und Entwicklung in der dentalen Implantologie widmet sich der Suche nach neuartigen und geeigneten Materialien, um Stabilität und Ästhetik weiter zu verbessern. Eine gute Biokompatibilität der Materialien bildet dabei die Grundlage. Die Natur bietet hierfür eine große Auswahl an stabilen Werkstoffen, wie z. B. Seide und Magnesium, welche als Kandidaten im Fokus wissenschaftlicher Bemühungen stehen. Aktuelle Forschungen unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets an der Universitätsklinik Hamburg befassen sich mit diesen Werkstoffen sowie ihren Eigenschaften und geben einen möglichen Indikationsüberblick. Bereits erprobt ist die „weiße“ Keramisierung mittels plasmaelektrolytischer Oxidation (PEO) von dentalen Implantaten und Abutments, welche ebenfalls im nachfolgenden Fachbeitrag beschrieben wird.

Univ.-Prof. Dr. Dr.  
Ralf Smeets  
[Infos zum Autor]



Literatur



# Neuartige biokompatible Materialien in der Implantologie

Univ.-Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets

## Seide als biokompatible Membran

Seidenbasierten Materialien wurden in letzter Zeit aufgrund der hohen Biokompatibilität, niedrigen Immunogenität, Biodegradation und guten mechanischen Eigenschaften erhöhte Aufmerksamkeit zuteil.<sup>1-5</sup> Seide basiert auf N-Fibroin, welches z.B. durch die Seidenraupe *Bombyx mori* hergestellt wird. Das Material weist eine bessere

Biokompatibilität als Polymere auf und ist somit für verschiedene Applikationen denkbar, u.a. bei chronischen sowie akuten Wundverhältnissen und in der dentalen Implantologie.<sup>1,4</sup> Gegenüber anderen natürlichen (z. B. Kollagen Typ I) und synthetischen (z. B. Laktatsäuren, Polyglycol-Säuren) Materialien zeigten seidenbasierte Konstrukte deutliche Vorteile in der Rekonstruktion verschiedener mesenchymaler Gewebe, wie Knochen, Knorpel,

Urethra und Trachea.<sup>7-10</sup> Präformierte 3-D-Körper können die Endform der Seidenmatrix beeinflussen.<sup>6</sup> Durch eine proteolytische Resorption erfolgt der Abbau dieses Materials. Ein weiterer Vorteil der Seide als Biomaterial ist die individuelle Generierung von Scaffolds (u. a. Gewirke, Vliese, Membranen) mittels Standardtextilmaschinen (wie z. B. beim Rapid Prototyping). Beliebige Formen virtuell geplanter dreidimensionaler Zellträgerstrukturen



Abb. 1

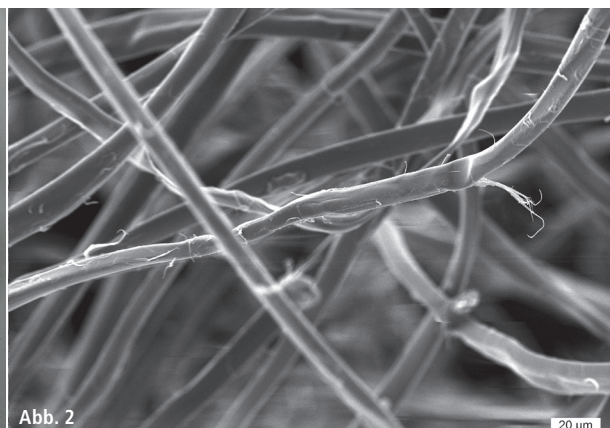


Abb. 2

20 µm

Abb. 1: Rohseidenfäden. – Abb. 2: Mikroskopische Darstellung Fibroin.

können generiert und dabei eine hohe interkonnektierende Porenstruktur gewährleistet werden, welche für die Versorgung der Zellen von immenser Bedeutung ist.

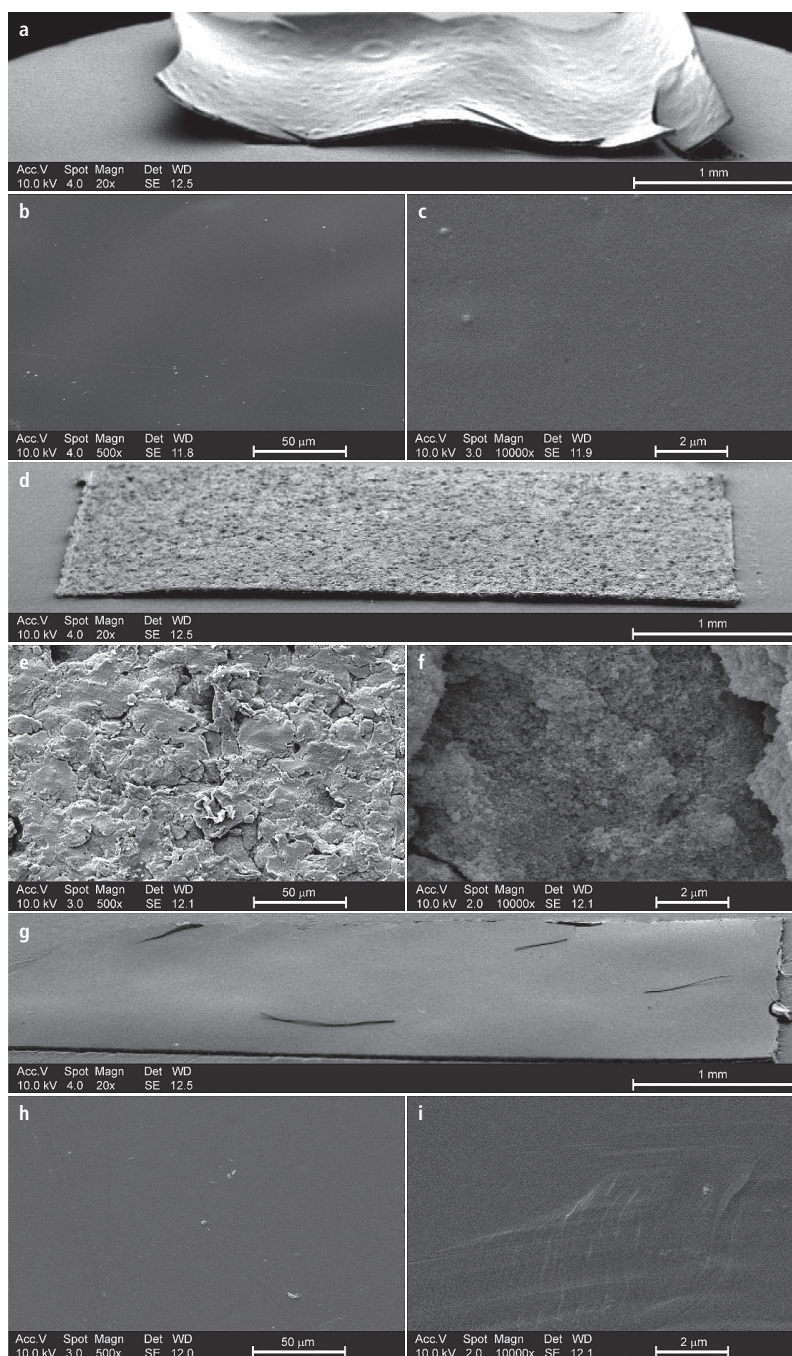
Darüber hinaus weist N-Fibroin ein im Hinblick auf die Geschwindigkeit modifizierbares Abbauverhalten auf.<sup>11,12</sup> Es konnte bereits in einer In-vivo-Studie gezeigt werden, dass Stents auf N-Fibroin-Basis erfolgreich für die technisch einfachere und schnellere mikrochirurgische Gefäßanastomose eingesetzt werden können.<sup>13,14</sup>

### Integration von Wachstumsfaktoren

Zusätzlich besteht die Möglichkeit der Integration von verschiedenen Wachstumsfaktoren während des Herstellungsvorgangs. Transgene Raupen (*Bombyx mori*) können z.B. VEGF/FGF-2 in die Seidenfäden einbauen und dafür sorgen, dass die Faktoren später auf der Oberfläche des Fadens präsentiert werden und somit bei einem In-vivo-Einsatz keine systemische Belastung darstellen.

Vorversuche haben gezeigt, dass direkt präsentierte Wachstumsfaktoren in geringeren Konzentrationen wirken als löslich zugegebene Wachstumsfaktoren. Für die Steigerung der Proliferation von Fibroblasten mit FGF-2-Seide reicht eine Menge von 0,1 ng an der Oberfläche aus. Mit löslichem FGF-2 im Medium wird ein vergleichbarer Effekt erst bei 5 ng messbar. Durch kovalente Bindung an Seide wird der Wachstumsfaktor präsentiert und kann nach Aktivierung des Rezeptors auf der Zelle nicht internalisiert werden. Dies bedeutet eine längere Verfügbarkeit des Wachstumsfaktors im Vergleich zum löslichen Wachstumsfaktor im Medium. Durch die Verbindung des Wachstumsfaktors mit der Seidenoberfläche ist möglicherweise auch der proteolytische Abbau der Seide vermindert. Auf diese Weise präsentiert sich der Wachstumsfaktor länger und aktiver.

In diesem Zusammenhang konnten Versuche zum Tissue Engineering von Fettgewebe mittels Seidengewirken mit VEGF/FGF-2-Präsentation bereits einen



**Abb. 3:** Elektronenmikroskopische Aufnahmen unterschiedlicher Seidenmembranen.

Effekt der Webdichte der Scaffolds auf die Differenzierung von Fettgewebsvorläuferzellen zu reifen Fettzellen zeigen. Zudem deutete sich eine Wirkung der Wachstumsfaktoren auf die Differenzierung der Fettzellen in vitro an.<sup>15</sup>

### Seide als Barrieremembran

Aktuell verfügbare Wundauflagen bestehen aus körperfremden, nicht abbaubaren Materialien, welche den Heilungsprozess begünstigen, aber zu-

meist täglich erneuert werden müssen und Unverträglichkeiten hervorrufen können.<sup>16–19</sup> Der tägliche Wechsel und das Abziehen der Materialien von der Wunde bergen wiederkehrende Gefahren von Wundirritationen und schlechter Heilung. Auch der Komfort der Behandlung ist negativ einzustufen, da Verbandswechsel- und Wundbehandlungen oftmals mit starken Schmerzen für die Patienten verbunden sind.<sup>18</sup> Seide als biodegradierbares und biokompatibles Material kann aufgrund

der genannten Vorteile (u. a. Biokompatibilität, pH-neutrale Resorption, bessere Wundheilungstendenzen und beschleunigte Granulation, Möglichkeit der Integration von Wachstumsfaktoren) einen Lösungsansatz zur Herstellung von Wundauflagen darstellen. Seide gilt als sehr vielversprechendes Material für die Versorgung akuter und chronischer Wunden und wird in aktuellen Projekten validiert.<sup>20,21</sup>

Neben dem Einsatz der Seide als Wundverband bzw. -auflage ist zudem der Einsatz als Barrieremembran (GBR/GTR-Membran) in der dentalen Implantologie vorstellbar. Dies liegt vor allem an der generellen Möglichkeit der individualisierten Anfertigung sowie Verbindung mit anderen biologischen Werkstoffen. So ist beispielsweise die Integration von Magnesium, welches als natürlich biodegradierbar gilt, als Stützgerüst in die Seide zur Verhinderung eines Membrankollapses in der Extraktionsalveole denkbar und Gegenstand aktueller Forschungsbemühungen. Darüber hinaus kann die Seidenmembran mit Knochenersatzmaterialien wie Hydroxylapatit (HA) oder Beta-Tricalciumphosphat ( $\beta$ -TCP) beschichtet und damit funktionalisiert werden. In einer Studie konnte bereits *in vivo* gezeigt werden, dass kraniale Knochendefekte kritischer Größe bei Verwendung von  $\beta$ -TCP beschichteten Seidenmembran-



Abb. 4: Kokons der Seidenraupe.

nen vollständiger und reifer knöchern ausheilen im Vergleich zu herkömmlichen Kollagenmembranen.<sup>14</sup>

#### Magnesium als bioresorbierbarer Werkstoff

Neben Ess-, Sprech- oder Sehstörungen verursachen faciale Knochendefekte nach Traumata oder Tumorerkrankungen vor allem ästhetische Beeinträchtigungen für die Patienten, welche eine normale gesellschaftliche Teilhabe erschweren.<sup>22–26</sup> Da das Gesicht im Gegensatz zu anderen Hart- und Weichgewebsdefekten anderer Körperregionen im deutlich sichtbaren Bereich liegt und nicht mit Kleidungsstücken kaschiert werden kann, wird die Relevanz dieses Themenkomplexes deutlich.<sup>24,27</sup>

Weichgewebsdefekte sind dabei zu meist durch lokale, aber auch durch Fernlappenplastiken gut zu rekonstruieren. Aufgrund der individuellen

und speziellen Konturen des knöchernen Gesichtsschädels ist es allerdings eine Herausforderung, adäquate Knochenrekonstruktionen durchzuführen. Knöcherne Kontinuitätsdefekte in der MKG-Chirurgie erfordern dabei zu meist eine Intervention mit Verwendung von Schrauben und Platten. Der Einsatz von Systemen auf Titan- oder Stahlbasis ist aufgrund der verhältnismäßig guten Materialeigenschaften als gegen-

wertiger Goldstandard zu bewerten. Dennoch genügen beide Materialien nicht dem Anspruch an ein ideales Osteosynthesematerial. Neben Unverträglichkeiten und Korrosionsprozessen, die sowohl zur Freisetzung toxischer Stoffe führen können und die Gefahr von Materialversagen mit sich bringen, müssen die Rekonstruktionsplatten meist in einer zweiten Operation wieder entfernt werden.<sup>28</sup> Dabei bestehen Risiken für den Patienten:

- Gefahr von Nerven- und Gefäßläsionen, Nachblutungen, Knochen- und Weichteilinfektion
- erneute Anästhesie mit assoziierten Risiken
- systemisches Infektionsrisiko
- Gefahr einer Refraktur
- erneute Schmerzen

Auch die ökonomische Mehrbelastung des Gesundheitssystems ist in diesem Zusammenhang nicht außer Acht zu lassen.

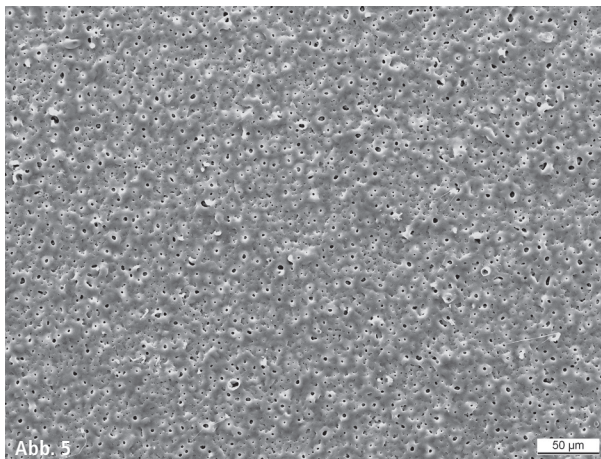


Abb. 5

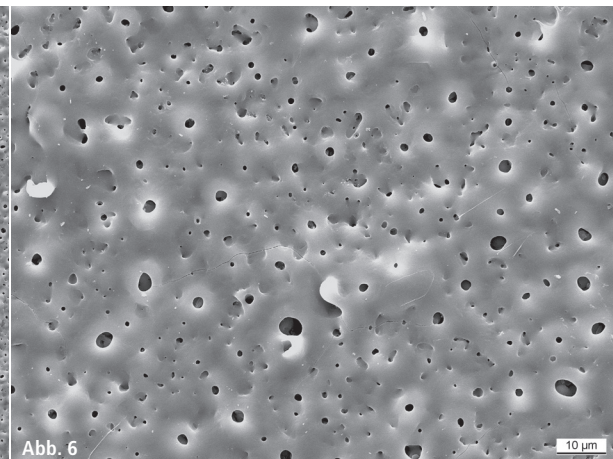


Abb. 6

Abb. 5: Mikrostruktur Ti. – Abb. 6: Makrostruktur Ti.

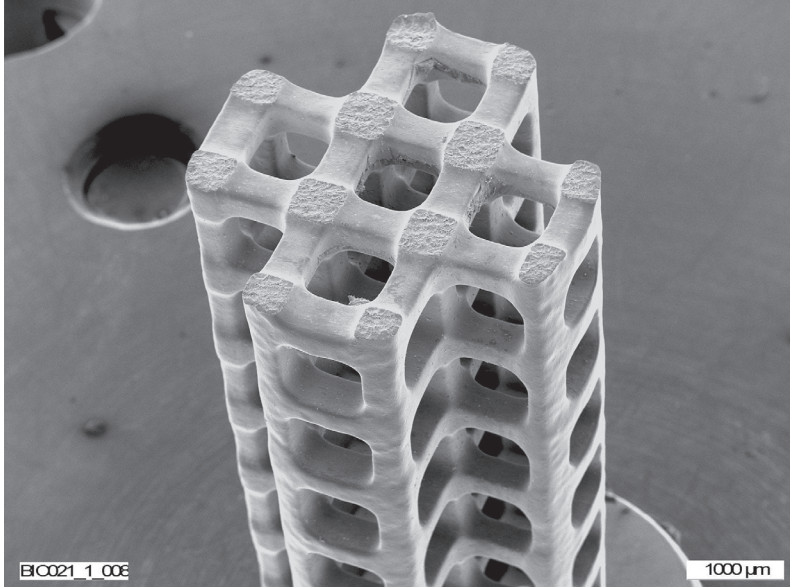


Abb. 7: Prototyp eines resorbierbaren, individuellen Magnesiumimplantats für größere Knochendefekte.

Die Entwicklung einer bioresorbierbaren und biokompatiblen Metalllegierung zur Vermeidung der erwähnten Nachteile ist daher Gegenstand aktueller Forschungsbemühungen. Magnesium gilt aufgrund seiner biokompatiblen und bioresorbierbaren Eigenschaften als Favorit, da es in seinen mechanischen Eigenschaften im Vergleich zu Titanlegierungen und Stählen dem humanen Knochen am ähnlichsten ist und gleichzeitig eine ausreichende Stabilität gewährleistet.<sup>25,29,30</sup>

Trotz des großen Interesses und der umfangreichen wissenschaftlichen Bemühungen ist es bislang schwierig, Schrauben oder gar Implantate aus Magnesium zur Marktreife zu führen. Dies liegt vornehmlich daran, dass innerhalb der ersten Wochen nach Insertion zum einen die Entwicklung von Wasserstoffgas zu Irritationen und Instabilitäten und zum anderen die Degradation mit einhergehender Alkalisierung des umgebenden Milieus zum Funktionsverlust führen.<sup>31,32</sup> Durch die Keramisierung der Werkstoffe mittels plasmaelektrolytischer Oxidation (PEO) können die Prozesse der zu schnellen Degradation und Alkalisierung verlangsamt werden, sodass eine indikationsgerechte, einstellbare Biodegradierbarkeit über mehrere Monate erreicht werden kann.<sup>32,33</sup> Ebenfalls wichtig ist dabei die Makrostruktur des Implantats, wobei Kannelierungen zwischen 400 und 800 µm eine ausrei-

chende vaskuläre Versorgung des neugebildeten Knochens gewährleisten. Diese können u. a. mittels Selective Laser Melting (SLM) oder mit der Methodik der Funkenerosion erreicht werden. Ein erhöhter Magnesiumspiegel im Blutserum ist nach eigenen Erfahrungen und Versuchen nicht nachweisbar. Geplant ist zukünftig die Translation der Ergebnisse in klinische Fragestellungen, wobei neben bioresorbierbaren Rekonstruktions- und Frakturplatten auch kleinere Kontinuitätsdefekte des Neuro- und Viszerokraniums mit individuellen und für den Patienten angepassten Magnesiumimplantaten rekonstruiert werden sollen.

Neben einer Magnesium-gestützten GBR/GTR-Kollagen-Membran ist ein Einsatz des Werkstoffs auch als Mesh bzw. Gitter für nicht lasttragende Indikationen (z. B. Rekonstruktion des Orbitabodens) möglich. Für die Fixierung von Membranen in der GBR/GTR-Technologie könnten darüber hinaus Magnesium-Pins eingesetzt werden. Wichtigstes Kriterium ist dabei die Biokompatibilität als auch Stabilität des Werkstoffs über Monate, welche mit den hier genannten Forschungsansätzen erreicht werden sollen.

Bereits erprobt und im nachfolgenden Abschnitt beschrieben, ist die „weiße“ Keramisierung mittels plasmaelektrolytischer Oxidation (PEO) von dentalen Implantaten, Abutments sowie Mate-

## SC 5010 HS Mobiler OP Stuhl

für

- Oralchirurgie
- Implantologie
- Kieferorthopädie
- Plastische ästhetische Chirurgie



Standard  
Kopfstütze



Mehrgelenks-  
Kopfstütze



Deck chair



Fuß Joystick

**AKRUS GmbH & Co KG**

Otto-Hahn-Str. 3 | 25337 Elmshorn

Phone: +49 4121 79 19 30

Fax +49 4121 79 19 39

info@akrus.de | [www.akrus.de](http://www.akrus.de)



Abb. 8

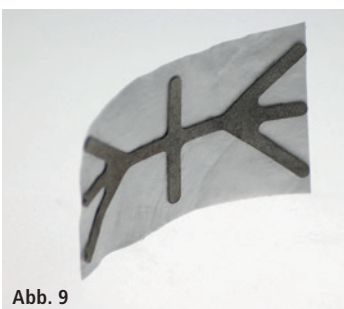


Abb. 9



Abb. 10

**Abb. 8:** Resorbierbare Osteosyntheseplatten. – **Abb. 9:** Resorbierbare Mg-Kollagenmembran. – **Abb. 10:** Scanbodies.

rialien in der Kieferorthopädie. Durch diese kann neben besserem Weichgewebsmanagement auch die Ästhetik im Frontzahnbereich verbessert werden.

### Artefaktverminderung bei der digitalen Abformung

Der digitale Workflow ist längst in der Implantologie angekommen und die digitale Abformung ist in dieser Indikation präziser als die konventionelle Abformung. Gerade in der Implantologie sind die Präzision und Spannungsfreiheit der Suprakonstruktionen wichtig für die Prognose.

Heute kann die digitale Abformung von Implantaten quasi berührungslos in verschiedenen Phasen der Behandlung erfolgen – etwa bei der Implantation, sodass innovative Behandlungskonzepte mit deutlicher Zeitersparnis (Sofortversorgungen) und biologischen Vorteilen (one abutment on time) realisiert werden können.

Zur Erfassung werden Laboranaloge und Scankörper verwendet. Doch während Scankörper auf Kunststoffbasis aufgrund der immer höheren Auflösungen oftmals eine fehlende Messgenauigkeit und Formtreue zeigen, können metallische Scankörper auf Titanbasis sehr genau gefertigt werden. Durch Reflexionen des Messstrahls kann das Ergebnis allerdings verfälscht werden. Eine durch plasmaelektrolytische Oxidation (PEO) erzeugte Keramik aus Titandioxid verspricht dieses Problem zu lösen (ScanOX).

### Versuchsdurchführung

Die Scanbodies wurden mittels PEO weißlich keramisiert und eine Oberflächenanalyse mittels REM/EDX sowie eine Profilometrie durchgeführt.

Gemäß DIN ISO 10993-5/-12 wurden die keramische Schicht und die Scanbodies auf Zytokompatibilität überprüft. Die Adhärenz von Fibroblasten wurde in Live/Dead-Färbungen evaluiert. Versuche zum Messergebnis wurden mittels handelsüblicher Scanner (3Shape D800) durchgeführt.

### Ergebnisse

Es konnte eine weißlich-matte geschlossene Keramikoberfläche (ScanOX; Dicke: 15 µm) generiert werden, die minimale Schichtdickenabweichungen aufwies. Die Schicht ist insgesamt leicht zu reinigen und sterilisierbar. Die PEO-beschichteten Scankörper erzielten ein vollständigeres Messergebnis an den Prüfkörpern und verbesserten die Scangeschwindigkeit.

Die PEO-Schicht als auch die Titanbasis-Legierung zeigten sich in den jeweiligen direkten und Extraktionstests zytokompatibel. Die behandelten und unbehandelten Prüfmuster zeigten sich bezüglich Zellproliferation und Zytotoxizität gleichauf mit den Negativkontrollen. Die Positivkontrolle gibt einen Eindruck bezüglich einer toxischen Eigenschaft eines Werkstoffs und sollte um ein vielfaches höher als zytokompatible Prüfmuster sein.

Ferner wurden Scan- und Scratchtests von keramisierten Scanbodies im Vergleich zu unbehandelten Prüfmustern durchgeführt. Durch die keramische Schicht kommt es dabei insgesamt zu einer Verminderung von Artefakten. Die Beschichtung zeigte sich dabei ausreichend stabil.

### Schlussfolgerungen

Die durch PEO hergestellte weiße Keramikschicht kann die Reflexionsvorgänge minimieren und den Einsatz der

Scanbodies verbessern. Die Schicht selber stellte sich in vitro als resistent dar und zeigte hinsichtlich Kompatibilität und Zelladhärenz von Fibroblasten keinerlei Unterschiede zur Titankontrolle.

### Zusammenfassung

Akute sowie chronische Wundverhältnisse sind in der progressiv alternden Gesellschaft keine Seltenheit. Neben ästhetischen Problemen können Wunden auch nachfolgend zu schweren Infektionen führen.<sup>26</sup> Nach chirurgischen Eingriffen sind Wunden und deren Behandlung obligater Natur. Die Suche nach bzw. die Weiterentwicklung von Materialien zur Unterstützung der Wundheilung spiegelt demzufolge ein großes allgemeines Interesse wider. Zu beachtende Kriterien sind hierbei eine gute Biokompatibilität, gute Verarbeitungsmöglichkeiten und ein ästhetisch ansprechendes Ergebnis.

*Dieser Fachbeitrag ist in ähnlicher Form in der ZM (106, Nr. 21 A und 23 A) erschienen.*

### Kontakt

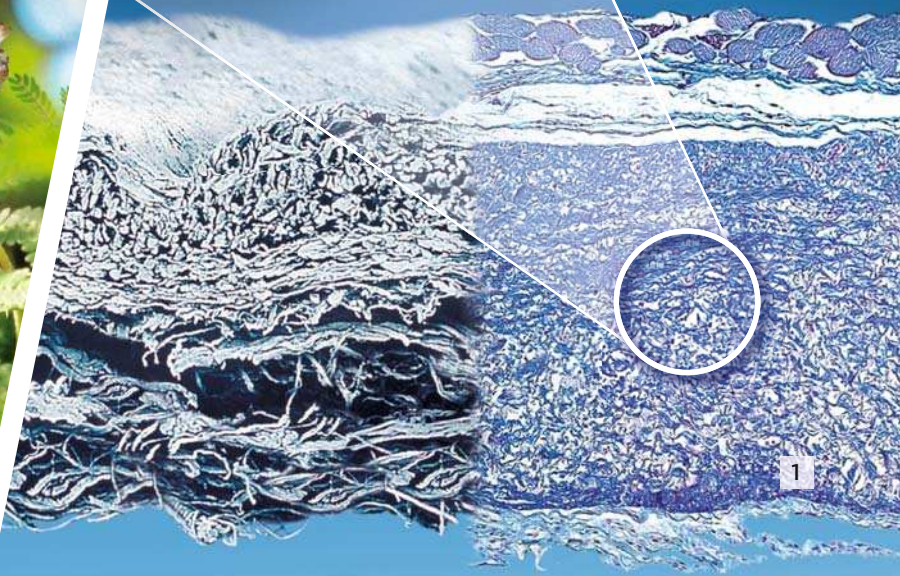
#### Univ.-Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets

Geschäftsführender Oberarzt und Leiter der Forschung  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Kopf- und Neurozentrum  
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg

Genau hinschauen  
lohnt sich!

Geistlich  
**Bio-Gide**<sup>®</sup>

Echte  
Gewebeintegration  
statt Fremdkörper-  
reaktion



Der Unterschied liegt im Detail

Hervorragende  
Gewebetoleranz

Ungestörte Regeneration  
durch echte Integration

Neues Gewebe

Eine Fremdkörperreaktion  
findet nicht statt

Sicherheit für  
Therapieerfolg

1 | Histologie 60 Tage post-OP (100-fach vergrößert, Azan-Färbung, in-vivo Studie) Ghanaati S., Acta Biomater (2012)

**LEADING REGENERATION**

Bitte senden Sie mir folgende Informationen zu:

per Fax an 07223 9624-10

- Geistlich Biomaterials Produktkatalog
- Geistlich Fortbildungsprogramm

Geistlich Biomaterials Vertriebsgesellschaft mbH · Schneidweg 5 · D-76534 Baden-Baden  
Telefon 07223 9624-0 · Telefax 07223 9624-10 · info@geistlich.de · www.geistlich.de

Oralchirurgie Journal 3/2017

Praxisstempel