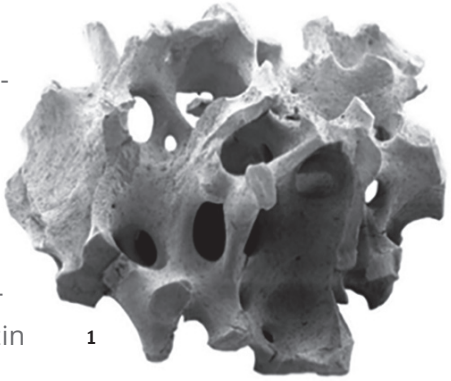
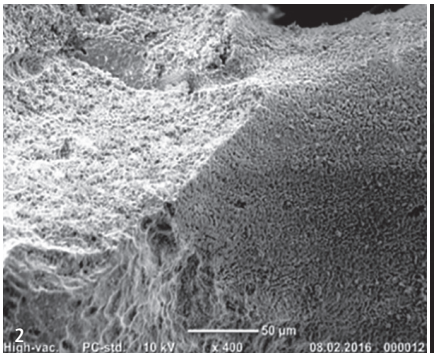
Update:

Xenogene Knochenersatzmaterialien


1

Dem Anwender stehen heutzutage viele verschiedene Knochenersatzmaterialien zur Verfügung, die sich jedoch insbesondere in den verwendeten Ausgangsmaterialien und in den Herstellungsprozessen deutlich unterscheiden. Als Alternative zu eigenem Knochengewebe des Patienten (= Autograft), welches bis heute als sogenannter Goldstandard aufgrund seiner ausgedehnten Regenerativen Eigenschaften gilt, sind in der regenerativen Zahnmedizin Knochenersatzmaterialien (KEM) natürlichen Ursprungs beliebt.

Autoren: Dr. Mike Barbeck, Dr. Ronald Unger, Prof. Dr. Dr. Reiner Schnettler, Prof. Dr. Sabine Wenisch, Prof. Dr. Frank Witte



2

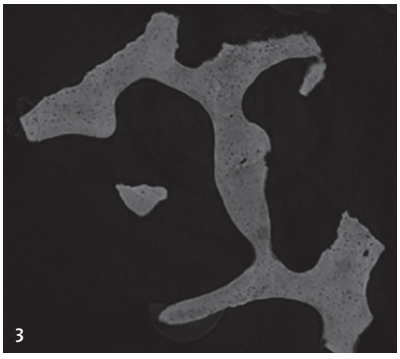

3

Abb. 1: Struktur eines cerabone®-Partikels unter Erhalt der trabekulären Grundstruktur. – **Abb. 2:** Oberflächenaufnahme eines cerabone®-Partikels zeigt den Erhalt der natürlichen Mikrostruktur bei aufgereinigten osteozytären Lakunen. – **Abb. 3:** Querschnittsaufnahme eines cerabone®-Partikels, welcher den Erhalt der lamellären Grundstruktur zeigt und die komplette Aufreinigung dieses Knochenersatzmaterials bestätigt.

Diese Knochenersatzmaterialien basieren sowohl auf menschlichem als auch tierischem Knochengewebe (= Allo- bzw. Xenograft). Im Falle dieser Biomaterialien soll die knöcherne Extrazellularmatrix basierend auf Kalziumphosphat als Knochenersatzmaterial gewonnen werden (Abb. 1–3). Insgesamt wird auf Grundlage der physikochemischen Ähnlichkeit dieser Knochenmatrix zu dem zu ersetzenden Knochengewebe davon ausgegangen, dass Materialien dieser Klasse optimal im Rahmen der knöchernen Regeneration geeignet sind. Gerade Rinderknochen wird häufig als Grundlage verwendet, wie auch im Falle der beiden am häufigsten genutzten Knochenersatzmaterialien Bio-Oss™ und cerabone®.

Sicherheitsaspekte und Aufreinigung von Knochenersatzmaterialien natürlichen Ursprungs

Im Falle dieser auf natürlichem Ursprungsgewebe basierenden Knochenersatzmaterialien ist es von entscheidender Bedeutung, immunogen wirkende Bestandteile zu unterbinden, um eine sichere Einheilung ohne eine sogenannte Abstoßungsreaktion (vgl. Abstoßungsreaktionen gegenüber Organtransplantaten) und ohne eine Übertragung von Krankheiten garantieren zu können. Eine Sicherheitsmaßnahme besteht bereits in der Vorauswahl der Spendertiere zur Gewinnung des Knochenmaterials. So wird im Falle von Bio-Oss™ und cerabone® Rinderknochen (Femurköpfe) aus registrierten Schlachthöfen in Australien bzw. Neuseeland verwendet, beides Länder, die gemäß der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) ein vernachlässigbares BSE-Risiko tragen.

Weiterhin werden aufwendige mehrstufige Verfahren zur Aufreinigung des Ursprungsgewebes angewendet, welche sowohl chemische als auch physikalische Methoden einschließen. Dennoch sind die verschiedenen Aufreinigungsmethoden immer wieder Grund zur Diskussion. Die Angst vor Materialabstoßungen oder Krankheitsübertragungen, die bei der Applikation dieser Knochenersatzmaterialien auftreten könnten, spielen immer wieder eine Rolle. Hierbei hat die Temperatur zur Aufreinigung eine entscheidende Rolle. So unterscheiden sich die xenogenen Knochenersatzmaterialien Bio-Oss™ und cerabone® hauptsächlich durch die zur Aufreinigung ver-

ANZEIGE

wendete Temperatur.[1,2] Während Bio-Oss™ bei einer Temperatur von ~300 °C aufgereinigt wird, wird das Knochenersatzmaterial cerabone® bei deutlich höheren Temperaturen von bis zu 1.250 °C behandelt. Dieser Temperaturunterschied scheint eine entscheidende Bedeutung für die sichere Anwendung eines xenogenen Knochenersatzmaterials zu haben. So wurden in einem jüngst veröffentlichten Review von Kim et al. Verfahren zur Aufreinigung von bovinem Knochengewebe bewertet.[3] Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass im Falle von Bio-Oss™ die Prioneninaktivierung nicht aufgrund der Niedrigtemperaturbehandlung, sondern durch die Behandlung mit der starken Base Natriumhydroxid (NaOH) gewährleistet werden soll. Interessanterweise wurde dieser chemische Prozess in einer Studie von Wenz et al.[4] als effizient beschrieben, während Kim et al. die Zuverlässigkeit und Sensitivität der angewendeten Tests infrage stellen.[3] Die Autoren beschreiben in diesem Review, dass Prionen durch eine fünfminütige Erhitzung auf 1.000 °C effektiv eliminiert werden können. Weiterhin wird in den EU-Richtlinien bezüglich der Nutzung tierischer Materialien (EN ISO 22442-1 Anhang C.6) darauf verwiesen, dass eine Erhitzung auf mehr als 800 °C dazu führt, dass das Übertragungsrisiko spongiformer Enzephalopathien (TSE) auf ein akzeptables Minimum reduziert wird. Um eine größtmögliche Sicherheit zu gewähren, wird das Knochenersatzmaterial cerabone® während der Prozessierung auf über 1.200 °C erhitzt. Auf diese Weise werden zuverlässig alle organischen Bestandteile wie Zellen und Proteine entfernt und damit auch potenziell enthaltene Prionen eliminiert. Trotz dieser hohen Temperaturen bleibt die natürliche Struktur des Rinderknochens erhalten (Abb. 1–3), was cerabone® zu einem sehr sicheren und verlässlichen Produkt für die Knochenregeneration macht.

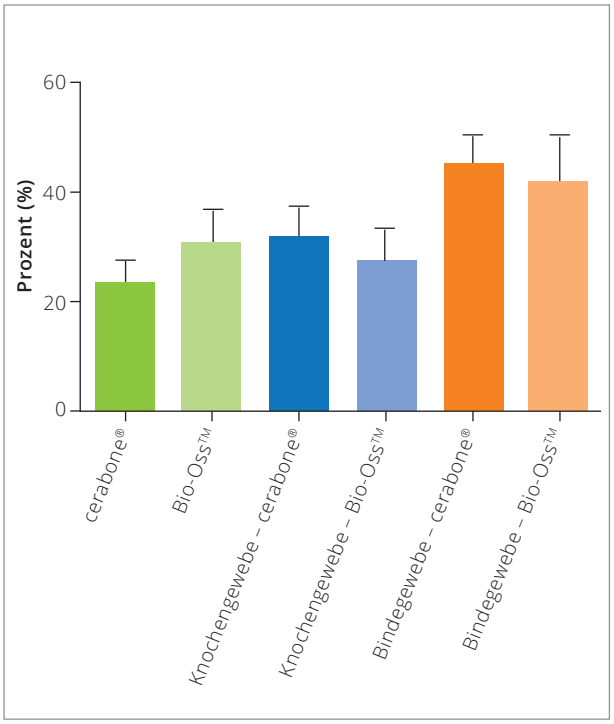


Abb. 4: Vergleichende histomorphometrische Ergebnisse, welche vergleichbare Werte der Knochenneubildung, des verbliebenen Knochenersatzmaterials und Bindegewebe für Bio-Oss™ und cerabone® belegen (basierend auf vorherigen Publikationen[2,5]).

BESTELLSERVICE
Jahrbuchreihe 2017

Interdisziplinär und nah am Markt

BESTELLUNG AUCH ONLINE MÖGLICH

www.oemus-shop.de

Fax an 0341 48474-290

Senden Sie mir folgende Jahrbücher zum angegebenen Preis zu:

Bitte Jahrbücher auswählen und Anzahl eintragen.

_____	Digitale Dentale Technologien 2017	49,– Euro*
_____	Endodontie 2017	49,– Euro*
_____	Implantologie 2017	69,– Euro*
_____	Prävention & Mundhygiene 2017	49,– Euro*
_____	Laserzahnmedizin 2017	49,– Euro*

* Preise verstehen sich zzgl. MwSt. und Versandkosten. Entsiegelte Ware ist vom Umtausch ausgeschlossen.

Name Vorname

Telefon E-Mail

Unterschrift

ZWP SP 10/17

Holbeinstraße 29 · 04229 Leipzig · Tel.: 0341 48474-201 · grasse@oemus-media.de

OEMUS MEDIA AG

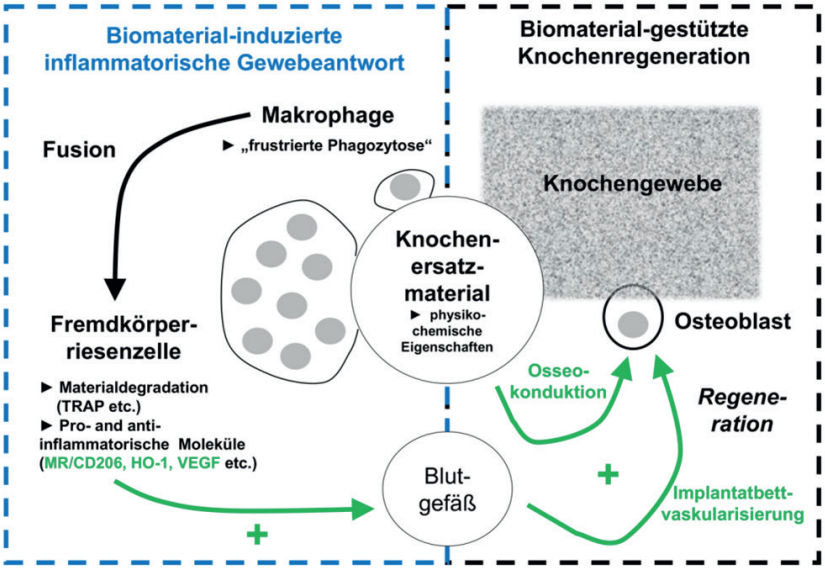


Abb. 5: Zusammenhang zwischen den zellulären und inflammatorischen Prozessen, hervorgerufen durch die meisten Knochenersatzmaterialien und dem Prozess der Implantatbettdurchblutung und der Knochengeweberegeneration (angepasst nach Barbeck et al.[9]).

Biomaterial-induzierte Inflammation und Knochengewebeheilung

Daten aus präklinischen und klinischen Studien zeigen vergleichbare Werte der Knochenneubildung, des verbliebenen Knochenersatzmaterials und des Bindegewebsanteils im Falle der beiden xenogenen Knochenersatzmaterialien (Abb. 4).[1,2,5]

Dies weist deutlich auf eine vergleichbare biologische Wirksamkeit von Bio-Oss™ und cerabone® hin. Im Falle von cerabone® wurde eine sehr geringe Anzahl sog. multinukleärer Riesenzellen (MNRZ) im Vergleich zu anderen Knochenersatzmaterialien nachgewiesen. So zeigten sich gerade im Vergleich mit schnell abbaubaren synthetischen Materialien auf der Basis von β-Trikalziumphosphat signifikant niedrigere Werte. Dies untermauert die vielfach beobachtete Langzeitstabilität der xenogenen Knochenersatzmaterialien, da gezeigt wurde, dass multinukleäre Riesenzellen durch Phagozytose an der Biodegradation von Knochenersatzmaterialien beteiligt sind.[6,7] Interessanterweise konnten die mehrkernigen Riesenzellen auf Grundlage ihrer Molekülausstattung zunächst als Fremdkörperriesenzellen identifiziert werden, wobei weitergehende Daten die genauere Differenzierung nachweisen müssen.[8,9] Interessanterweise sind der Prozess des Materialabbaus und der Prozess der Gewebeheilung über eben diese wichtigen Zelltypen miteinander verbunden (Abb. 5).

So wurde gezeigt, dass multinukleäre Riesenzellen wie auch Makrophagen nicht nur entzündungsfördernde Stoffe, welche wahrscheinlich im Rahmen des Abbauprozesses von Bedeutung sind, exprimieren, sondern auch entzündungshemmende und heilungsfördernde Moleküle.[8] Eines der wichtigsten Signalmoleküle ist der sog. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), welcher sowohl indirekten Einfluss durch eine Induktion der Durchblutung des Implantatbettes als wichtiger Faktor der Knochengewebeheilung als auch direkten Einfluss auf die Entwicklung und Tätigkeit von Osteoblasten und schließlich auf die Knochenheilung hat.[8,10] Im Falle der xenogenen Knochenersatzmaterialien dürfte dies bedeuten, dass das höhere Aufkommen an multinukleären Riesenzellen auch einen fördernden Effekt auf die Knochenheilung hat. Da im Falle von cerabone® zumindest in der primären Phase nach der Implantation eine höhere Bioaktivität, einhergehend mit höheren Zahlen dieses Zelltyps im Vergleich zu Bio-Oss™, kombiniert mit einer hohen Implantatbettvaskularisierung nachgewiesen wurde[2], ist davon auszugehen, dass dieses Knochenersatzmaterial bereits kurz nach der Implantation den knöchernen Heilungsprozess intensiv unterstützen kann. Kombiniert mit der hydrophilen Materialoberfläche[11], welche den Heilungsprozess zusätzlich deutlich durch Förderung des Wachstums osteoblastärer Zellen unterstützt, kann cerabone® als zuverlässiges Knochenersatzmaterial mit gewährleisteter Sicherheit für den Endanwender betrachtet werden.

Zusammenfassung

Abschließend kann festgehalten werden, dass das Knochenersatzmaterial cerabone® aufgrund der Hochtemperaturbehandlung eine höchstmögliche Sicherheit vor Krankheitsübertragungen gewährleisten kann. Zudem ist anzunehmen, dass durch die höhere Anzahl an Riesenzellen eine bessere Implantatbettvaskularisierung erzeugt werden kann, welche den Prozess der Knochenheilung begünstigen dürfte.

Straumann
[Infos zum Unternehmen]

Literatur

Dr. Mike Barbeck
[Infos zum Autor]

Prof. Dr. Frank Witte
[Infos zum Autor]

KONTAKT

Dr. Mike Barbeck
botiss biomaterials GmbH
Büro Berlin
Ullsteinstraße 108
12109 Berlin
Tel.: 030 20607398-35
mike.barbeck@botiss.com

Prof. Dr. Frank Witte
Julius Wolff Institute
Berlin-Brandenburger Centrum
für Regenerative Therapien
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030 450-559083
frank.witte@charite.de

REGIONALE FORTBILDUNGEN
IMPLANTOLOGIE 2017/2018

KONGRESSÜBERSICHT

www.oemus.com

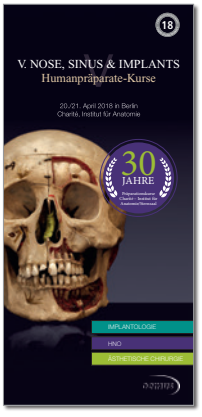
November 2017 – April 2018

☐ 2. Wiesbadener Forum für Innovative Implantologie

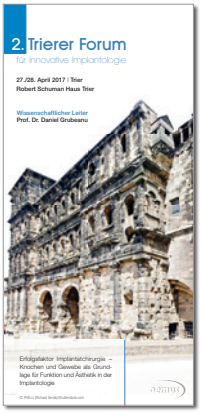
☐ Implantologieforum Berlin 2017

☐ 7. Badische Implantologietage

☐ 17. Unnaer Implantologietage



☐ V. Nose, Sinus & Implants – Humanpräparate-Kurse



☐ 2. Trierer Forum für Innovative Implantologie

☐ 19. EXPERTENSYMPOSIUM/ IMPLANTOLOGY START UP 2018

Faxantwort an **0341 48474-290**

Bitte senden Sie mir die Programme zu den von mir ausgewählten Kongressen zu.

Titel, Name, Vorname

E-Mail-Adresse (Für die digitale Zusendung der Programme.)

Stempel

ZWP SP 10/17

OEMUS MEDIA AG

Holbeinstraße 29 · 04229 Leipzig · Tel.: 0341 48474-308 · event@oemus-media.de