

Die Schaffung eines geeigneten Implantatlagers

# Knochentransplantate, Knochenersatzmaterialien und Membranen

Das Hartgewebsmanagement stellt in der heutigen Implantologie eine der größten Herausforderungen dar. Hierfür steht neben autologen Knochentransplantaten die gesteuerte Knochenregeneration (GBR) mit unterschiedlichen Knochenersatzmaterialien und Membranen zur Verfügung. Ein Beitrag von Dr. med. dent. Tobias R. Hahn und Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Norbert R. Kübler/Düsseldorf.

Da die Dimension des Alveolarknochens wie der überwiegende Anteil skelettaler Abschnitte von der funktionellen Beanspruchung abhängig ist, führt die Zahnextraktion bzw. der Zahnverlust aufgrund fehlender Stimuli des Sharpeyschen Halteapparates irreversibel zu einem Knochenverlust. Dieser beträgt im Mittel nach sechs Monaten 23% und im Verlauf der nächsten fünf Jahre 11%.<sup>6</sup> Je nach Zustand und Ursache des Zahnverlustes können innerhalb der ersten beiden Jahre post extractionem Resorptionen von 40 bis 60% beobachtet werden.<sup>1</sup> Atraumatische Extraktionsverfahren vermindern diese Atrophie, verhindern sie aber nicht.<sup>1,28</sup> Auch bei unzureichendem Knochenangebot ermöglichen moderne Augmentations- und Memb-

ration von Knochengewebe unterschieden (Abb. 1)<sup>11,23,45</sup>. Bei der Osteogenese kommt es durch die Verpflanzung von vitalen körpereigenen (autogenen) knochenbildenden Zellen zur Knochenneub-

jedoch nur eingeschränkt Anwendung finden, wie die Ausnutzung physiologischer knöcherner Reparatursmechanismen im Rahmen der vertikalen Distraktionsosteogenese oder die

phosphate) oder um xenogene Gewebearten bzw. Gerüstbausteine, welche einer ausgiebigen physikalischen oder chemischen Bearbeitung unterzogen wurden (z.B. Algipore).<sup>24,41</sup>

über eine höhere physikalische Belastbarkeit, sind aber schlechter vaskularisiert und besitzen eine geringere osteogene Potenz. Durch kombinierte Kortikalis-Spongiosa-Transplantate (Abb. 2 und 3) können die Vorteile beider vereint werden. Knochenmehl aus dem Knochenfilter (Abb. 5) dient unter Zuhilfenahme stabilisierender Maßnahmen (Fibrinkleber, Membrantechnik) dem Ausgleich kleinerer Defekte.<sup>9</sup> Nach der Implantation kommt es zunächst zu einem Knochenabbau durch Osteoklasten und einwandernde Makrophagen. Einsprossende Gefäße, mesenchymales Gewebe und von Osteoblasten ausgehendes expandierendes Knochengewebe besiedeln die ehemaligen Markräume.<sup>5</sup> Dieser schleichende Ersatz durch vitales Knochengewebe erstreckt sich in Abhängigkeit von Transplantatgröße, Transplantattyp sowie Spenderregionen über unterschiedlich lange Zeit-

wird, zugrunde. Dabei spielt auch die Dauer bis zur vollständigen Revaskularisation eine große Rolle, die durch die Perforation der Kortikalis des Lagerknochens beschleunigt wird (Abb. 7). Die autogene Knochentransplantation ist in ihrer Wertigkeit allen alternativen Verfahren zur Defektfüllung unbestritten überlegen.<sup>20</sup> Nachteile sind die zusätzlichen Belastungen wie die verlängerte Operationszeit sowie die Schaffung eines weiteren Operationsgebietes mit postoperativen Beschwerden und möglichen Komplikationen an der Entnahmeregion.<sup>25,46</sup> Ein weiterer Nachteil autogener Knochentransplantate besteht in ihrer partiellen sekundären Resorption (Abb. 4), da der neugebildete Knochen ebenfalls funktionellen Umbauprozessen im Rahmen des Remodelling unterworfen ist. Der Zeitpunkt der Implantatinsertion bei zweizeitigem Vorgehen muss daher möglichst direkt im Anschluss an die Transplantatinkorporation gewählt werden. Die sekundäre Resorption kann neben der Verwendung von Barriermembranen insbesondere durch Untermischung von nicht resorbierbarem Knochenersatzmaterial (z.B. Bio-Oss) stark reduziert werden (Abb. 8). Als Alternative zur autogenen Knochentransplantation oder zur zusätzlichen Augmentation von Eigenknochen können allogene humane Knochenimplantate verwendet werden.<sup>24,36</sup> Humane Knochenimplantate in Pulverform oder als Knochenpäne sind ausnahmslos gefriergetrocknet. Dies führt zu einer Verringerung der Antigenität und macht die Materialien bei Raumtemperatur lagerfähig. Da humane Knochenersatzmaterialien keine vitalen Zellen beinhalten, geht von ihnen keine zelluläre Knochenbildung aus. Die Dekalzifizierung der Knochenmatrix im sauren Milieu bewirkt jedoch eine Freilegung von BMPs in wirksamen Mengen. Diese BMPs lösen nach der Implantation von demineralisiertem humanen Knochen durch ihre lokale Diffusion in das Empfängerlager eine chemische Anlockung und Differenzierung pluripotenter mesenchymaler Zellen (Osteoinduktion) aus. Grafton ist ein demineralisiertes, osteoinduktiv wirksames Knochenimplantat, dessen Gehalt an Kalziumphosphat unter 5% Volumen beträgt und zur Erhöhung der Standfestigkeit mit Glycerol versetzt wird (Abb. 6). Das allogene Knochenersatzmaterial wird vollständig resorbiert und induziert die Bildung von neuem patienteneigenem Knochen, dessen biomechanische Stabilität mit der von autologem Knochen vergleichbar ist.<sup>12</sup> Grafton wird als Gel (injizierbare Form in verschiedenen Volumina), Putty (knetbare, kittähnliche Masse) und Flex (flexible Streifen verschiedener

Terminus	Definition	Beispiel
autogenes Knochenimplantat	Verpflanzung innerhalb desselben Individuums	retromolares Knochenimplantat
allogenes Knochenimplantat	Verpflanzung zwischen Individuen derselben Spezies	Grafton
xenogenes Knochenimplantat	Verpflanzung zwischen Individuen verschiedener Spezies	Bio-Oss
alloplastisches Knochenimplantat	Vollsynthetische Herstellung eines Biomaterials	Cerasorb

Tab. 1: Die folgenden Begriffe definieren die Beziehung zwischen Spender und Empfänger.<sup>23,41</sup>

Der Prozess, der die Osteogenese auch ohne die Verpflanzung von Osteoblasten induziert, wird Osteoinduktion genannt. Unter dem Einfluss von Knochenmat-

In-vitro-Züchtung knöcherner Hybridorgane aus mesenchymalen Stammzellen des Periosts oder des Knochenmarks.

## Wirkungsmechanismen

Bei der autogenen Knochen- transplantation werden lebende Knochenzellen und im Knochenmark befindliche mesenchymale Stammzellen übertragen. Für die Gewinnung stehen verschiedene Spenderregionen zur Verfü-

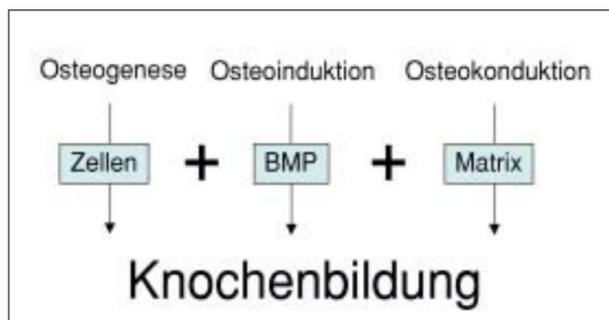


Abb. 1: Die Grundprinzipien der Knochenbildung.

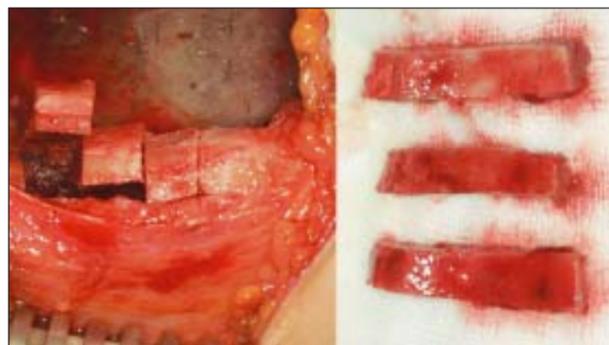


Abb. 2: Kortikispongiose Knochenblöcke bei der Entnahme aus der inneren Beckenkammschäufel.

rantechniken die Rekonstruktion der knöchernen Strukturen, sodass sowohl ein Implantatlager als auch eine Weichgewebsunterstützung geschaffen werden. Die Anwendung von Knochenersatzmaterialien in Kombination mit den Techniken der gesteuerten Kno-

rixproteinen, den sogenannten bone morphogenetic proteins (BMPs), differenzieren pluripotente mesenchymale Zellen in der näheren Umgebung des Knochendefekts in knochenbildende Zellen. Unter Osteokonduktion versteht man die Implantation einer porösen Leitstruktur, in die das umgebende Knochengewebe hineinwachsen kann. Um dies langsam ablaufenden Prozesse der Knochenregeneration vor schnell einwachsenden gingivalen Epithelzellen zu schützen, wird das Wundgebiet mit

einer mechanischen Barriere geschützt (Guided Bone Regeneration, GBR). Dadurch kommt es zur gezielten Förderung der Proliferation potenziell regenerativer Zelltypen, wie z.B. Osteoblasten oder Zementoblasten.<sup>8,13,16,17,19</sup> Neben diesen wichtigen Wirkmechanismen bei der Knochenregeneration existieren noch weitere Verfahren, welche

## Knochentransplantate und Ersatzmaterialien

Für die knöcherne Regeneration bestehender Defekte werden Materialien unterschiedlichen Ursprungs verwendet (Tab. 1). Hinsichtlich der Vitalität von verpflanzten Knochenzellen unterscheidet man zwischen Knochentransplantaten und Knochenimplantaten. Knochentransplantate bezeichnen frisch entnommenes, vitales Knochengewebe, Knochenimplantate sind dagegen grundsätzlich devitale Materialien organischen oder synthetischen Ursprungs. Bei autogenen (autologen) Knochentransplantaten (Eigenknochen) wird das Gewebe vom gleichen Individuum entnommen. Aufgrund der Verpflanzung vitaler Osteoblasten stellen körpereigene Knochentransplantate auch heute noch den goldenen Standard dar. Der Anteil vitaler Osteoblasten, welche für die Knochenregeneration in erster Linie verantwortlich sind, hängt sowohl von der Entnahmeregion, der Entnahmetechnik, der Lagerung als auch von der Qualität des Empfängergewebes ab. Allogene Implantate stammen von einem anderen Individuum der gleichen Spezies und enthalten keine vitalen Zellen. Im klinischen Alltag handelt es sich meist um humane Knochenimplantate, welche als Knochenpulver oder -späne angeboten werden und aufgrund ihrer Demineralisation die osteoinduktiv wirksamen BMPs abgeben (z.B. Grafton). Humane demineralisierte Knochenimplantate werden in der Regel komplett im Empfängerlager abgebaut und durch induzierten Empfängerknöchel ersetzt. Xenogene Knochenimplantate stammen von einer anderen Spezies (z.B. Bio-Oss) und enthalten in der Regel keine organischen Anteile. Hier macht man sich die poröse Grundstruktur des Ausgangsgewebes als osteoinduktive Leitstruktur zunutze. Bei einem alloplastischen Knochenersatzmaterial handelt es sich entweder um vollsynthetisch hergestellte Biomaterialien (z.B. Trikalzium-

1. Keine immunologische Abstoßungsreaktion
2. Frei von toxischen oder mutagenen Nebenwirkungen
3. Sterilität
4. Vollständiger knöcherner Ein- und Umbau
5. Hohe biologische Potenz
6. Festigkeit entsprechend den jeweiligen Erfordernissen
7. Keine Mengen- und Lagerungsprobleme
8. Freie Auswahl in Form und Größe
9. Einfache Bearbeitbarkeit
10. Niedrige Kosten

Tab. 3: Eigenschaften eines idealen Knochenersatzmaterials.

gung (Tab. 2). Spongiosa- transplantate haben die besten Voraussetzungen für die Einheilung, da die osteogenetischen Stammzellen überleben und aufgrund der lockeren Struktur eine hohe Revaskularisierungsgeschwindig-

räume (Wochen bis Jahre).<sup>27</sup> Bereits 1962 wies Axhausen das Überleben transplantierter Osteoblasten nach.<sup>2</sup> Diese bilden im Wirtslager selbst neuen Knochen (Osteogenese). Der überwiegende Anteil der Osteoblasten geht je-



Abb. 3: Fixierung mit Osteosyntheseschrauben.



Abb. 4: Partielle sekundäre Resorption nach der viermonatigen Einheilphase durch Remodelling.

keit vorliegt.<sup>10,34</sup> Im Vergleich zur Kortikalis ist bei spongiosen Transplantaten die Vaskularisation um den Faktor 10 und die Umbaurate um den Faktor 3 größer. Kortikalis- transplantate verfügen zwar

doch aufgrund der eingeschränkten Versorgung, welche anfänglich lediglich durch Diffusion von Sauerstoff und Nährstoffen aus dem lokalen Hämatom der Empfängerregion sichergestellt

<b>Mandibula (retromolar, Kinn)</b>
<b>Maxilla (Tuber maxillaris, Spina nasalis ant.)</b>
<b>Beckenkamm</b>
<b>Tibia</b>
<b>Calvaria</b>

Tab. 2: Spenderregionen autologen Knochens.

chenregeneration (GBR) ist nicht nur die Voraussetzung für die erfolgreiche Rekonstruktion der Knochendefekte, sondern auch für die Restitution der roten Ästhetik.

## Grundlagen

Prinzipiell werden verschiedene Verfahren zur Regene-