



Das Einmaleins der Knochenersatzmaterialien

und ihre Anwendung im Rahmen der „Socket preservation“

Eine Hartgewebeaugmentation im zahnärztlichen Alltag ist notwendig, wenn die Indikation eines ossären Defizits durch einen angeborenen oder erworbenen Knochenverlust vorhanden ist¹. Prinzipiell können Knochenersatzmaterialien (KEM) in autogene (körpereigen), allogene (Individuum derselben Spezies), xenogene (fremde Spezies) und alloplastische (künstlich) Vertreter unterteilt werden, wobei der autologe Knochen aus physiologischer Sicht als Goldstandard bezeichnet wird² (Tab.1).

Die oben genannten KEM können den folgenden Wirkungsweisen zugeordnet werden:

1. Osteogenese: Knochenneubildung durch die im Transplantat enthaltenen Osteoblasten,
2. Osteokonduktion: KEM dient als Leitstruktur für die Knochenneubildung,
3. Osteoinduktion: Knochenformation durch den Einfluss von Knochenproteinen (Wachstum-induzierende Faktoren wie z. B. „Bone morphogenic proteins“, BMP).
4. Osteointegration: Direkte chemische Bindung des Transplantats zum Knochen des Empfängers ohne Ausbildung einer Bindegewebeschicht.

Tab. 1 Zusammenfassung der beschriebenen Knochenersatzmaterialien (KEM) und ihre möglichen Reaktionen auf den KEM-Empfänger.

Einteilung der KEM	Herkunft	Reaktion
autogen	vom Patienten selbst	keine Abstoßreaktion
allogen	vom Individuum derselben Spezies	zelluläre Abstoßreaktionen möglich
xenogen	von fremder Spezies wie Rind (bovin), Schwein (porcin), Pferd (equin) und Pflanzen (phytogen)	humorale sowie zelluläre Abstoßreaktionen möglich
alloplastisch	künstlicher Abstammung	keine Abstoßungsreaktion; vermehrt Abgrenzungsreaktion möglich

Diese vier Punkte werden durch multiple Wachstumsfaktoren stimuliert und beeinflusst, wie „Platelet-derived growth factors“ (PDGF), „Fibroblast growth factors“ (FGF) und „Transforming growth factors- β “ (TGF- β)³. Darüber hinaus beeinflussen weitere Aspekte die Erfolgsquote eines Knochentransplantats. Zu diesen gehören unter anderem die Biokompatibilität, Bioresorbierbarkeit, Sterilität, strukturelle Integrität, ausreichende Porosität für das Einwachsen von Gefäßen, Plastizität, einfache Handhabung und Druckfestigkeit⁴.

KEM IM DETAIL

AUTOGENE KEM

Autogen gewonnener Knochen hat aufgrund seiner osteoinduktiven, osteokonduktiven, osteointegrativen und osteogenetischen Wirkung im Vergleich zu den anderen KEM das stärkste regenerative Potenzial und bleibt weiterhin der Goldstandard³. Die gängigen Entnahmeregionen der Autotransplantate sind die Region des Ramus mandibulae, die Region des Kinnbereichs, Tuber maxillae sowie die Crista iliaca. Vorteile sind außerdem die immunologische und infektiöse Unbedenklichkeit, da es zu keiner Abstoßungsreaktion kommt. Nachteile wiederum sind neben der zeitlichen Komponente die je nach Spenderregion gesteigerte Morbidität sowie signifikant höhere Risiken wie gesteigerte Blutung und Infektion, weshalb andere KEM ebenso ihre Berechtigung haben⁵.

ALLOGENE KEM

Die primäre Alternative zu einem autogenen KEM ist die Verwendung von allogenen KEM, die entweder von einem kompatiblen lebenden Spender oder aus dem Knochen eines Leichnams gewonnen werden⁶. Allotransplantate können in vier Formen hergestellt werden: frisch, frisch gefroren, gefriergetrocknet oder

als demineralisierte Knochenmatrix („Demineralized bone matrix“, DBM). Die frische Form wird vom Donor gewonnen und direkt in die benötigte Region transplantiert. Da jedoch ein Risiko der Krankheitsübertragung besteht, sind sie nicht gebräuchlich. Die frisch gefrorene Form wird bei -80°C gefroren, wobei der Spender sorgfältig auf potenziell übertragbare Krankheiten (z. B. HIV, Hepatitis) sowie systemische Krankheiten untersucht wird, um eine mögliche Infektion/Übertragung auszuschließen. Jedoch wird in der Literatur ein generelles Infektionsrisiko von ca. 20 % beschrieben⁷.

Gefriergetrocknete Knochentransplantate („Freeze-dried bone allografts“, FDBA), auch bekannt als lyophilisierte Knochentransplantate, werden durch schnelles Einfrieren und Druckreduzierung hergestellt. Beim Einfrieren bilden sich intrazellulär Eiskristalle, die den Zellen tödlichen Schaden zufügen und ihre Oberflächenantigene zerstören⁸. Dies verringert das Risiko von schädlichen immunogenen Reaktionen des Wirts und hat zu ihrem verstärkten Einsatz in der Knochenaugmentation geführt. Die Gefrierdrying kann sich jedoch negativ auf die osteoinduktiven und mechanischen Eigenschaften dieser Transplantatmaterialien auswirken⁸.

DBM hat hervorragende osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften und wird unter Verwendung von Knochenentkalkungsmitteln wie Ethylendiamintetraacetat (EDTA) oder Säuren (z. B. Salzsäure) hergestellt, wodurch Proteine (d. h. Kollagen und nichtkollagenhaltige Proteine) und Wachstumsfaktoren (hauptsächlich BMP) freigesetzt werden⁹. DBM induziert sowohl eine Knochenheilung als auch eine Knochenbildung nach subkutaner Implantation¹⁰. Allerdings kann die klinische Leistung von kommerziell erhältlichen DBM-Produkten durch verschiedene Faktoren wie das Alter des Spenders (d. h. Transplantate von jüngeren Personen sind besser als die von älteren Personen), Verarbeitung, Lagerung und Sterilisation



negativ beeinflusst werden¹¹. Nach dem deutschen Arzneimittelgesetz sind allogene KEM als Arzneimittel einzustufen und unterstehen einer strikten Regulierung.

XENOGENE KEM

Die xenogenen KEM werden aus nichtmenschlichen Individuen entnommen und für die Knochenregeneration bei menschlichen Empfängern verwendet. Zu den Transplantatquellen zählen meist das Rind (bovin), das Schwein (porcin) und das Pferd (equin) sowie Pflanzen (phytogen, z. B. Rotalgen)^{5,12}. Das xenogene Knochenransplantat liegt meist in Form von deproteinisiertem Knochen vor (d. h. die organischen Bestandteile sind vollständig entfernt worden) und wird einer starken Sterilisation unterzogen.

Ein sehr bekanntes Verarbeitungsverfahren ist das Tutoplast-Prozess, wodurch die enthaltenen Pathogene und Antigene fehlen und die für die Knochenregeneration relevanten Wachstumsfaktoren erhalten bleiben. Im Verfahren wird das Knochenransplantat zuerst durch Ultraschallbehandlung in Azeton entfettet, anschließend mit Natriumhypochlorid gespült und außerdem mit Wasserstoffperoxid oxidativ denaturiert (irreversible Zerstörung der Proteine). Anschließend wird das Knochenransplantat getrocknet und Gamma-sterilisiert. Die biomechanischen Eigenschaften bleiben dabei erhalten. Zuletzt werden durch eine moderate Temperaturbehandlung alle organischen Bestandteile durch Pyrolyse entfernt. Als Resultat entsteht ein rein anorganisches Gerüst, welches weiterhin Osteozyten, Trabekel, Lakunen und Havers-Kanäle enthält. Die xenogene KEM wirken meist osteokonduktiv und osteointegrativ, weisen eine geringe Resorptionsrate auf und stellen eine ausgezeichnete Quelle für Calcium dar, welches für eine Knochenbildung benötigt wird¹³.

ALLOPLASTISCHE KEM

Alloplastische Knochenransplantate wurden in erster Linie entwickelt, um natürliche Knochenransplantate für verschiedene Anwendungen zur Knochenregeneration zu ersetzen. Im Gegensatz zu natürlichen Produkten bergen diese Materialien kein Risiko der Krankheitsübertragung oder einer möglichen Antigenität. Vom biologischen Standpunkt aus gesehen wirken sie hauptsächlich osteokonduktiv und haben in der Regel keine osteoinduktiven oder osteogenen Eigenschaften. Die alloplastischen KEM werden synthetisch hergestellt und können aus Hydroxylapatit, siliziumhaltigen Biogläsern, Calciumphosphaten (z. B. Tricalciumphosphat) und mikroporöse Kompositen (z. B. PMMA) gewonnen werden⁵.

ALLGEMEINES ZUR „SOCKET PRESERVATION“

Alveolarkammerhaltende Methoden werden vor allem in der englischen, aber auch in der deutschsprachigen Literatur generell wie folgt bezeichnet: „Socket preservation“ oder auch „Alveolar ridge preservation“¹⁴.

Nach Zahnverlust oder nach einer Zahnextraktion kommt es in der Heilungsphase zu einem zusätzlichen Abbau des Alveolar-knochens als Folge des natürlichen Umbauprozesses. Dieser beginnt schon unmittelbar nach der Extraktion und kann bereits innerhalb eines Jahres zu einer Resorption von bis zu 50 % der Alveolarkambbreite führen¹⁵. Der Zweck der „Socket preservation“ besteht darin, den natürlichen Absorptionsprozess, der nach der Zahnextraktion stattfindet, zu mildern und dadurch mehr Knochenbreite und -höhe⁵, im Hinblick auf eine künftige prothetische Behandlung oder das Einsetzen eines Zahnimplantats zu erhalten¹¹.

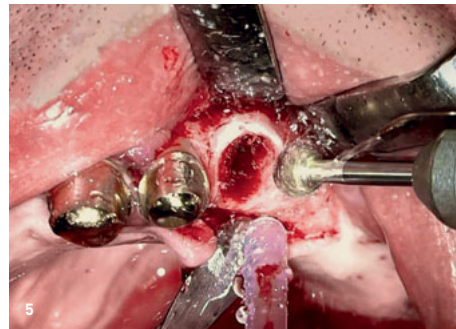
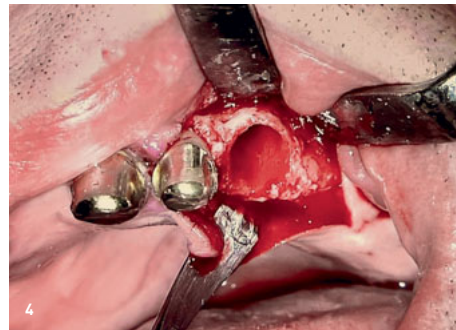
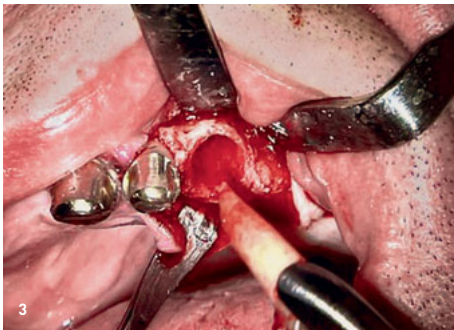
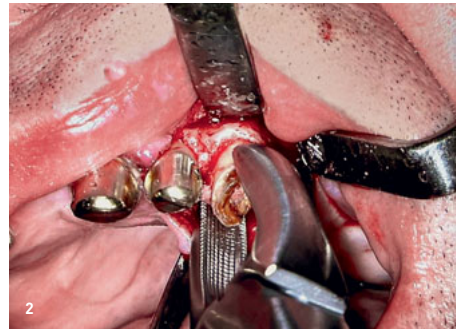
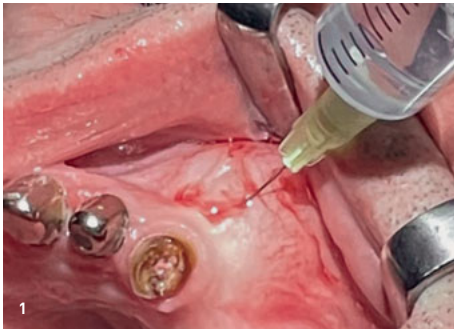


Abb. 1 Ausgangssituation zeigt die Anästhesie des zu extrahierenden Zahns 23.
Abb. 2 Schonende Entfernung des Zahns 23.
Abb. 3 Zustand nach atraumatischer Extraktion.
Abb. 4 Leere knöcherne Alveole.
Abb. 5 Minimalinvasive Knochenglättung der Knochentante.

INDIKATIONEN

Eine „Alveolar ridge preservation“ kommt dann infrage, wenn die Implantation zu einem späteren Zeitpunkt geplant ist und das Implantat erst nach Einheilung der Augmentation inseriert wird oder wenn für den Patienten keine Möglichkeit besteht eine Sofortimplantation durchzuführen. Weitere Indikationen dafür sind beispielsweise, wenn die Primärstabilität eines Implantats nicht erreicht werden kann oder wenn eine „Socket preservation“ die Notwendigkeit eines Sinuslifts deutlich verringert¹⁴.

TECHNIK

Nach einer Zahnextraktion mit minimalinvasiven Verfahren kommt es zur vollständigen Entfernung von entzündlichem Gewebe und pathologischen Läsionen. Alle Weichteile entlang der Alveolarwand werden entfernt und es wird eine Spontanblutung ausgelöst, um Heilungsfaktoren aus dem Knochenmark freizusetzen (Abb. 1 bis 5). Im Anschluss erfolgt die Präparation eines Schleimhautlappens. Danach erfolgt die Adaption einer resorbierbaren Barrieremembran (Abb. 6) sowie die

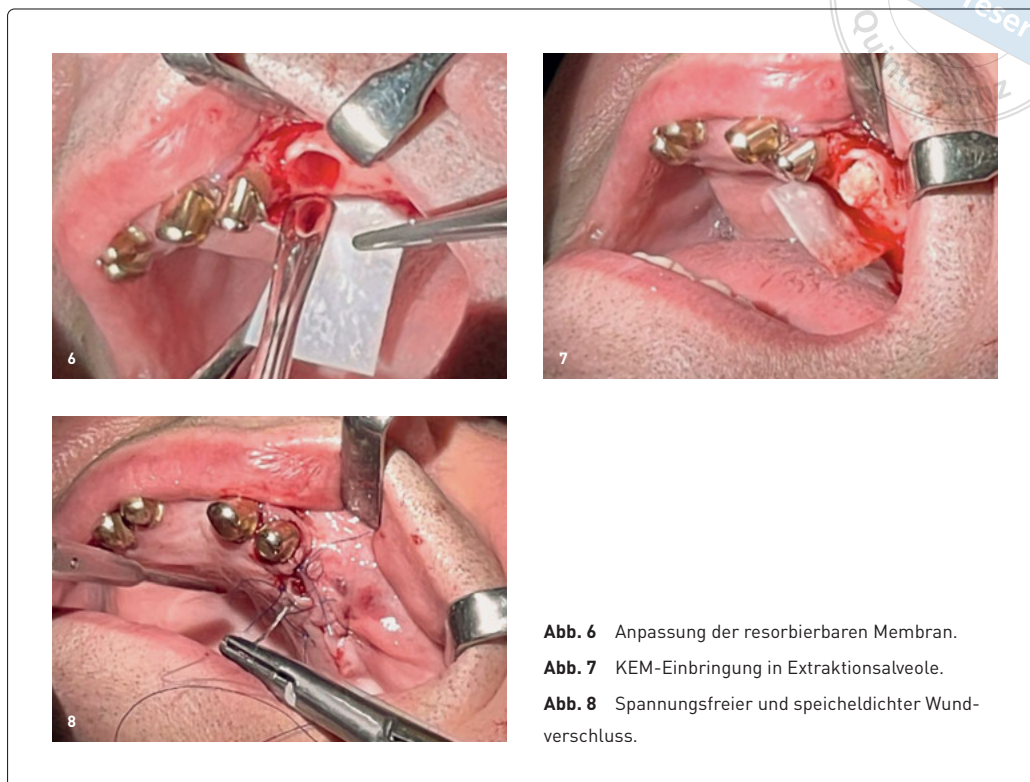


Abb. 6 Anpassung der resorbierbaren Membran.

Abb. 7 KEM-Einbringung in Extraktionsalveole.

Abb. 8 Spannungsfreier und speicheldichter Wundverschluss.

drucklose Applikation von KEM in die Extraktionsalveole (Abb. 7). Zum Schluss erfolgt ein spannungsfreier und speicheldichter Wundverschluss (Abb. 8).

Die Verwendung eines osteokonduktiven KEM oder anderer synthetischer Materialien

mit langsamer Resorption und die Abdeckung mit einer resorbierbaren Barrieremembran haben gezeigt, dass das Volumen der Extraktionsalveole so sehr gut erhalten wird¹⁵. Eine Implantation kann in den meisten Fällen nach einer Einheilzeit von 4 bis 6 Monaten erfolgen⁵.

LITERATUR

1. Wiltfang J, Schlegel A, Naujokat H. Indikationsklassen für Knochenersatzmaterialien. *Implantologie* 2016;24(1):17–21.
2. Schlegel KA, Wiltfang J, Lutz R, Schmitt C, Möst T. Hartgewebebeugmentationen – Materialwahl. *Implantologie* 2016;24(1):7–15.
3. Kumar R, Singh S, Misra AK. Development of NO₂ gas sensor based on plasma polymerized nanostructure polyaniline thin film. *J Miner Mater Char Eng* 2010;09(11):997–1006.
4. Kolk A, Handschel J, Drescher W et al. Current trends and future perspectives of bone substitute materials – From space holders to innovative biomaterials. *J Craniomaxillofac Surg* 2012;40(8):706–718.
5. Troeltzsch M, Kaemmerer P, Pabst A et al. Die praktische Anwendung der S2k-Leitlinie „Implantologische Indikationen für die Anwendung von Knochenersatzmaterialien“. *Quintessenz Zahnmedizin* 2021;7(72):782–793.
6. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: The bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis* 2012;8(4):114–124.
7. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res* 1996;(324):86–97.
8. Alghamdi H, Jansen JA. *Dental implants and bone grafts: Materials and biological issues*. Elsevier: Cambridge, 2020:343.
9. Gruskin E, Doll BA, Futrell FW, Schmitz JP, Hollinger JO. Demineralized bone matrix in bone repair: History and use. *Adv Drug Deliv Rev* 2012;64(12):1063–1077.

10. Hartman EHM, Pikkemaat JA, Vehof JWM et al. In vivo magnetic resonance imaging explorative study of ectopic bone formation in the rat. *Tissue Eng* 2002;8(6):1029–1036.
11. Dodson SA, Bernard GW, Kenney EB, Carranza FA. In vitro comparison of aged and young osteogenic and hemopoietic bone marrow stem cells and their derivative colonies. *J Periodontol* 1996;67(3):184–196.
12. Ewers R. Maxilla sinus grafting with marine algae derived bone forming material: A clinical report of long-term results. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(12):1712–1723.
13. Nazirkar G, Singh S, Dole V, Nikam A. Effortless effort in bone regeneration: A review. *J Int Oral Health* 2014;6(3):120–124.
14. Kalsi AS, Kalsi JS, Bassi S. Alveolar ridge preservation: Why, when and how. *Br Dent J* 2019;227(4):264–274.
15. Kim YK, Ku JK. Extraction socket preservation. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2020;46(6):435–439.



DITJON BYTYQI

Cand. med. dent.
9. Fachsemester
Danube Private University Krems, Österreich
E-Mail: bytyqi.ditjon@dp-uni.eu



OLIVER MELLER

Dr. med. dent.
Zentrum für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Danube Private University Krems, Österreich
E-Mail: meller.oliver@dp-uni.eu



FLORIAN PFAFFENEDER-MANTAI

Ass.-Prof. OA Dr. med. dent., MA
Zentrum für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Danube Private University Krems, Österreich
E-Mail: florian.pfaffeneder@dp-uni.ac.at