

nehmen kann. Es wirkt somit als funktioneller Fremdkörper. Die der Schleimhaut benachbarten Bereiche werden nicht vollständig durchbaut, sodass eine chronische Fremdkörperreaktion resultieren kann.

MERKE

Synthetische Hydroxylapatitkeramiken $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ sind druckstabil und werden kaum resorbiert, die Materialien sind osseointegrativ und osteokonduktiv wirksam.

Degradierbare alloplastische osteokonduktive Knochenersatzmaterialien

Degradierbare osteokonduktive Knochenersatzmaterialien bestehen aus der α - und β -Phase des Tricalciumphosphats, aus nanopartikulären Hydroxylapatitkeramiken, aus bioaktiven Gläsern und Kunststoffen auf der Basis der α -Hydroxysäure.

Die heute zur Verfügung stehenden **Tricalciumphosphatkeramiken** $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ sind phasenrein, d. h. bestehen zu > 99,6% aus Tricalciumphosphat. Im Gegensatz zu Hydroxylapatitkeramiken sind Tricalciumphosphatkeramiken weniger druckfest.

Die Tricalciumphosphatkeramiken werden synthetisch hergestellt und sind in der Regel als Granulat verfügbar (Fallbeispiel 4). Sie weisen eine Mikro- und Makroporosität auf, sind osteokonduktiv wirksam und resorbierbar. Die α -Phase stellt die sog. Hochtemperaturphase dar und gilt aufgrund der Gitteranalogie zum Hydroxylapatit

FALLBEISPIEL 4



Abb. 4.39 Nach Verlust der Oberkiefer-Seitenzähne beidseits besteht in diesem Bereich ein vertikales Knochendefizit, das durch eine Sinusbodenaugmentation kompensiert werden soll.

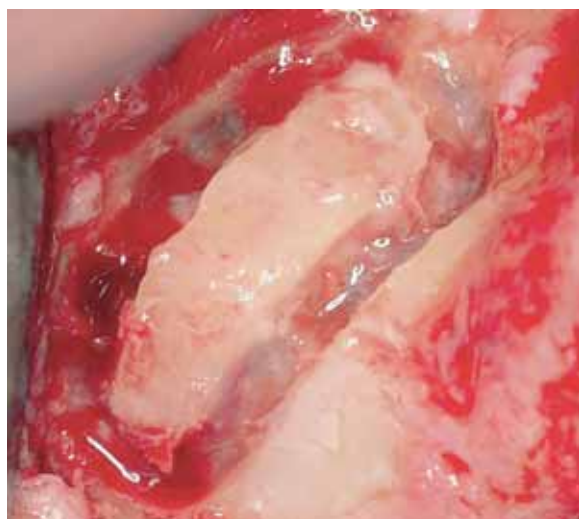


Abb. 4.40 Die Präparation für die Sinusbodenelevation erfolgt nach der Fenstertechnik. Dazu wird zunächst ein Knochendeckel im Bereich der fazialen Kieferhöhlenwand umschnitten.

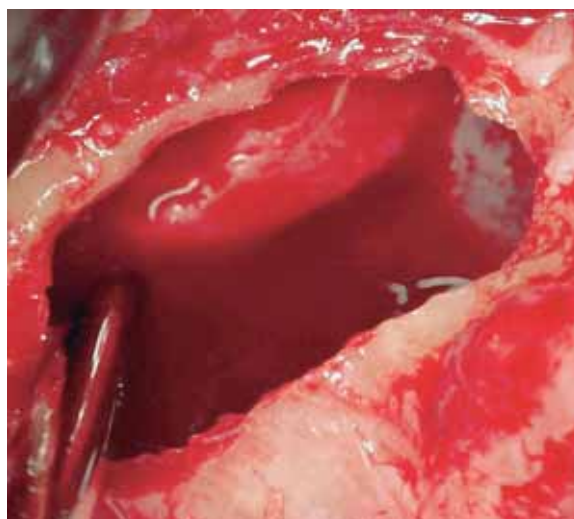


Abb. 4.41 Nach Elevation der Kieferhöhlenschleimhaut kann der Knochendeckel in den Sinus verlagert werden.

als metastabil. Die Niedrigtemperaturphase wird als β -Tricalciumphosphat bezeichnet. Tricalciumphosphatkeramiken sind zurzeit lediglich in Granulat- und nicht in Blockform erhältlich.

In einer vergleichenden Untersuchung im „critical size defect“ des Schweins konnte gezeigt werden, dass die Materialien degradierbar sind. Es findet ein vorwiegend physikochemischer Auflösungsprozess und keine zellulär vermittelte Degradation statt. Die chemisch-physikalische Auflösung von Tricalciumphosphat erfolgt so rasch, dass an der sich auflösenden Oberfläche keine Proteinabsorption und Zellanlagerung, also keine biologische Apatitablagerung und sekundäre Knochenbildung stattfinden kann. Der sich neu bildende Knochen ist geflechtartig und orientiert sich im weiteren Verlauf des Umbaus, im Gegensatz zu den permanenten Keramiken, an funktionellen Anforderungen. Ein funktionsorientierter Umbau ist somit möglich. Im Vergleich zur β -Tricalciumphosphatkeramik degradiert die α -Phase protrahierter.

Nanopartikuläre Hydroxylapatit-(HA-)Keramiken weisen eine sehr geringe Partikelgröße von 18 nm auf. Das Material wird synthetisch hergestellt und ist als Paste verfügbar. Die hohe Löslichkeit des Produkts beträgt 2,6 mg HA/100 g H_2O .

Auf der Basis der α -Hydroxysäure werden verschiedene Kunststoffe als Knochenersatzmaterial bzw. als Träger für die Gewebezüchtung verwendet. Das Polydioxanon wird synthetisch hergestellt und ist als poröser Schwamm verfügbar. Das Material wird innerhalb von 30–40 Wochen degradiert.

Die Invertgläser werden ebenfalls synthetisch hergestellt und weisen Granulatgrößen zwischen 300 und 350 μm auf. Die Glaskeramiken bestehen aus teilweise löslichem Silikatglas, das Calcium und Phosphat enthält. Auch diese Materialien werden innerhalb von 30–40 Wochen degradiert.

Da Glaskeramiken begrenzt mechanisch belastbar sind und nur bei bestimmten Zusammensetzungen zur direkten Knochenbindung fähig sind, haben Invertgläser heute klinisch nur eine untergeordnete Bedeutung.



Abb. 4.42 Die Sinusbodenaugmentation wird mit β -Tricalciumphosphat (Cerasorb, Fa. Curasan, Kleinostheim) vorgenommen.



Abb. 4.43 Die Bereiche der Sinusbodenaugmentation können in der Panoramaschichtaufnahme im Vergleich zur Voraufnahme nachvollzogen werden. Die nichterhaltungsfähige Restbeziehung im Oberkiefer verbleibt zunächst zur Verankerung der provisorischen Prothese.



Abb. 4.44 Panoramaschichtaufnahme: 4 Monate nach Sinusbodenelevation beidseits erfolgt die Implantatinsertion.



Abb. 4.45 Nach einer Einheilzeit von 6 Monaten werden die Implantate freigelegt. 2 Wochen später zeigen sich die periimplantären Schleimhautbereiche reizlos abgeheilt.



Abb. 4.46 Die Suprakonstruktion wird als bedingt festsitzende Arbeit auf einem Steg gelagert.

Die osteokonduktiven Eigenschaften der Kunststoffe auf der Basis der α -Hydroxysäure und der Glaskeramiken sind im Vergleich zu den osteokonduktiven Eigenschaften der Calciumphosphatkeramiken unterlegen.

MERKE

Degradierbare Knochenersatzmaterialien unterliegen einem physikochemischen Degradationsprozess. Im Gegensatz zu den permanenten Keramiken ist ein funktionsorientierter Umbau des Knochenregenerats möglich.



Abb. 4.47 Die Suprakonstruktion wird individuell und alterssprechend ausgearbeitet.

Tabelle 4.1 Übersicht über aktuelle osteokonduktive Knochenersatzmaterialien

Material	Kinetik		Ursprung		Verfügbarkeit		Osteokonduktive Wirksamkeit
	permanent	degradierbar	biologisch	synthetisch	Blockform	Granulat	
Hydroxylapatitkeramik (HA)	+	-	+	-	+	+	++
Tricalciumphosphatkeramik (TCP)	-	+	-	+	-	+	++
Nanopartikuläre HA-Keramik	-	+	-	+	-	+	++
Glaskeramik (Invertgläser)	-	+	-	+	-	+	+
Kunststoffe (auf Basis α -Hydroxysäure)	-	+	-	+	-	+	+

Biologische Aktivierung durch Wachstumsfaktoren

Im Rahmen einer möglichst raschen Rehabilitation des Patienten ist es wünschenswert, die Einheilvorgänge sowohl der autogenen Transplantate als auch der Knochenersatzmaterialien zu beschleunigen.

Klinische und experimentelle Studien geben Hinweise darauf, dass durch den Einsatz von Wachstumsfaktoren eine höhere Knochendurchbauung in Kombination mit Knochentransplantaten bzw. eine echte Osteoneogenese erreicht werden kann.

Die Anwendung von rekombinant (gentechnisch) hergestellten Wachstumsfaktoren (z. B. bone morphogenetic proteins, BMPs) konnte sich bislang aber nicht klinisch durchsetzen. Zum einen fehlt bislang die Zulassung dieser Wachstumsfaktoren für Indikationen im Kieferbereich nach dem Arzneimittelgesetz. Zum anderen stehen die hohen Kosten einer breiten medizinischen Anwendung entgegen, da im Vergleich zu den physiologischen Konzentrationen sehr hohe Mengen an Wachstumsfaktoren erforderlich sind, um den gewünschten Effekt zu erreichen.

Weiterhin konnten Untersuchungen zeigen, dass insbesondere die Kombination verschiedener Zytokine und nicht der einzelne Wachstumsfaktor die Osteoblastenproliferation und -differenzierung steigern kann.

Die Thrombozyten enthalten in den α -Granula eine Kombination von Wachstumsfaktoren: PDGF, TGF β_1 und TGF β_2 sowie IGF-1.

Durch die Konzentrierung autogener Thrombozyten (platelet-rich plasma, PRP) ist es möglich, Wachstumsfaktoren zu gewinnen. Der Gehalt an Wachstumsfaktoren korreliert dabei mit der Thrombozytenzahl. Verschiedene Systeme zur Herstellung von „platelet-rich plasma“ werden von der Industrie angeboten.

Die genannten Zytokine sind für die Osteogenese und die Kapillarproliferation wichtig. PDGF ist an fast allen Wundheilungsmechanismen beteiligt. Die thrombozytären Zytokine wirken vorwiegend auf die Proliferationsphase der Wundheilung und fördern die Mitose, die Angiogenese sowie die Aktivierung von Makrophagen. TGF fördert insbesondere die Chemotaxis und die Mitose unter anderem von Präosteoblasten, jedoch auch von Fibroblasten und verschiedenen Stammzellen.

Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass durch die kombinierte Anwendung von „platelet-rich plasma“ in Verbindung mit Knochentransplantaten eine Steigerung der Knochenumbauvorgänge sowie der Einheilung von Knochentransplantaten zu erwarten ist.

Ohne jedoch Zielzellen im Sinne eines Knochentransplantats anzubieten, wirkt sich die Steigerung der ossären Regeneration in Verbindung mit einem Knochenersatzmaterial eher gering aus. Eine Beschleunigung der Keramikdegradation darf weiterhin nicht erwartet werden.

PRAXISTIPP

Durch kombinierte Anwendung von „platelet-rich plasma“ in Verbindung mit Knochentransplantaten kann eine Steigerung der Knochenumbauvorgänge sowie der Einheilung von Knochentransplantaten erwartet werden.

Forensische Eckdaten

Bei jedem Knochenersatzmaterial ist zu prüfen, ob der Einsatz rechtlich zu verantworten ist. Ein im Ausland oder in den Ländern der Europäischen Union zugelassenes Produkt ist nicht automatisch für die klinische Verwendung in der Bundesrepublik Deutschland freigegeben.

Bei Rechtsfragen zu Knochenersatzmaterialien ist zwischen synthetisch hergestellten Materialien und Produkten organischer Herkunft (z. B. menschlicher oder tierischer Knochen) zu unterscheiden.

FEHLER UND GEFAHREN

Anorganisches Knochenersatzmaterial darf aufgrund des Medizinproduktegesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn entweder eine CE-Kennzeichnung oder eine Sondergenehmigung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vorliegt.

Unter „In-Verkehr-bringen“ ist jede Abgabe eines Medizinprodukts an andere zu verstehen. Darunter fällt auch die Implantation von derartigen Materialien bei Patienten. Zwar steht generell zu vermuten, dass die Hersteller eines anorganischen Knochenersatzmaterials schon aus Eigeninteresse bemüht sind, die Vorschriften des Medizinproduktegesetzes zu beachten und ihre Produkte richtliniengerecht zertifizieren zu lassen. Da aber das In-Verkehr-bringen von Medizinprodukten ohne CE-Kennzeichnung mit Geld- und Freiheitsstrafen bedroht ist, sollte der Behandler stets auf das vorliegende CE-Zeichen bei einem von ihm verwendeten Knochenersatzmaterial achten.

MERKE

Allogene und xenogene Knochenersatzmaterialien organischer Herkunft gelten nach der Rechtsprechung als Fertigarzneimittel, da sie im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden. Verbraucher ist der das Präparat anwendende Behandler.