

Knochenersatzmaterialien zur Socket Preservation – ist das Ziel erreicht?

Nach Zahnverlust tritt häufig eine Atrophie des Alveolarkamms auf, was spätere rekonstruktive Maßnahmen unumgänglich macht. Ziel der Socket Preservation ist es, diesen Hartgewebsverlust zu verhindern.

■ Zahnextraktionen gehören zum Alltag in jeder zahnärztlichen Praxis. Nach einer Zahnentfernung erfolgt im Bereich der Extraktionsalveole ein Remodellierungsprozess, welcher zu einem bedeutenden Verlust an Volumen des Alveolarkamms führt (Carlsson und Persson 1967; Atwood 1971; Tallgren 1972). Mit der Atrophie des Alveolarknochens verschlechtern sich die Voraussetzungen für implantologische und andere prothetische Folgebehandlungen, augmentative Verfahren werden daher häufig notwendig und erhöhen den operativen und finanziellen Aufwand. Gezielte präventive Maßnahmen unmittelbar nach der Zahnextraktion können solche Folgebehandlungen reduzieren oder sogar ersetzen (Schmidlin et al. 2004). Nebst einer schonenden Zahnentfernung (Quayle 1990) kommen zu diesem Zweck verschiedene Methoden der Socket Preservation (engl.: „Erhalt des Sockels“) zur Anwendung: die Befüllung der Alveole entweder mit Knochen oder Knochenersatzmaterialien. In verschiedenen Studien wurden im Vergleich zu unbehandelten Extraktionsalveolen ein verringerter Volumenverlust nachgewiesen (Yilmaz et al. 1998; Hoad-Reddick et al. 1999; Camargo et al. 2000; Barone et al. 2008). In den selten beschriebenen Fällen der Socket Preservation Mitte der Neunziger wurden die Extraktionsalveolen entweder mit granulären Materialien befüllt oder mit nichtresorbierbaren Kegeln verschlossen. Beim Ein-

satz von partikulärem Material musste zwingend die Membrantechnik angewendet werden. Dies erhöhte den operativen Aufwand und auch das Risiko für Wunddehiscenzen. Kegel waren einfacher in der Anwendung, wurden aber nicht resorbiert, was die Implantation in der betroffenen Region verunmöglichte.

Der neue Standard: Nach jeder Extraktion Socket Preservation

Obwohl die Vorteile der Socket Preservation schon seit längerer Zeit bewiesen wurden, war die zahnärztliche Praxis aufgrund material- und verfahrenstechnischer Limitierungen weit davon entfernt, die Socket Preservation als Standard-Therapie anzubieten. Derzeit sind prinzipiell zwei Vorgehensweisen bekannt. In seltenen Fällen kann bei geeigneten Voraussetzungen eine erfolgreiche Sofortimplantation durchgeführt werden. In den häufigsten Fällen sind aber diese Voraussetzungen nicht gegeben. Für diese Patienten sollte ebenfalls ein Alveolarkammerhalt mit einer blutstillenden und infektionshemmenden Wundversorgung angestrebt werden. Diese hohen Ansprüche unterscheiden die einfache Extraktionstechnik des mittelalterlichen Barbiers vom präventiven und rekonstruktiven Konzept des modernen Zahnarztes. Ende

des letzten Jahrhunderts wurde die Entwicklung von geeigneten Materialien daher unumgänglich.

Die erfolgreiche Socket Preservation stellt hohe Ansprüche an ein Knochenersatzmaterial. Im Zentrum steht die einfache und sichere Handhabung. Im Gegensatz zu mikrobeweglichen Granulaten wurde nach potenten Materialien zur Herstellung defekt- und damit wurzelanaloger Passkörper gesucht. Um die Socket Preservation zur Routineversorgung werden zu lassen, sollte die offene Einheilung der Knochenersatzmaterialien ohne aufwendigen Wundverschluss ermög-

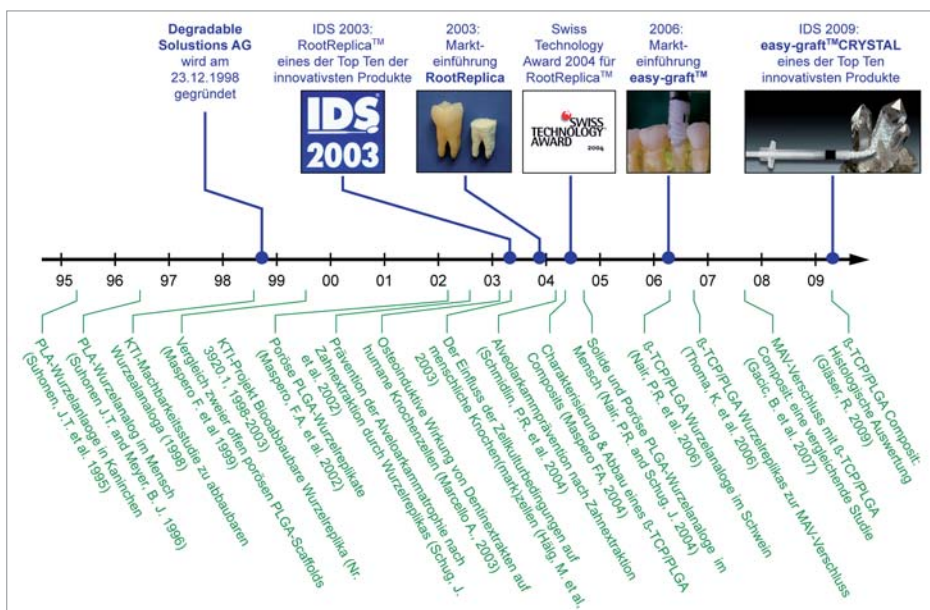


Abb. 1: Die Entwicklung von Materialien zur routinemäßigen Socket Preservation. Milestones (blau) und Publikationen (grün) sind auf einem Zeitstrahl (1995–2009) eingetragen.



Abb. 2:Extraktionsalveole.–**Abb. 3:**Extrahierter Zahn mit Wurzelanalog aus Polylactid.–**Abb. 4:**Extraktionsalveole nach Einbringen des Wurzelanalog.

licht werden. Für spätere implantologische Eingriffe sollte das Material teilresorbierbar und osteokonduktiv sein. Synthetische Materialien sind aus mehreren Gründen zu bevorzugen: sie sind oft wirtschaftlicher, es besteht ein verringertes allergenes Potenzial und kein Restrisiko zur Übertragung von Krankheitserregern, und sie sind ethisch unbedenklich. Mit diesen hochgesteckten Vorgaben begann die Entwicklung von Materialien zur routinemäßigen Socket Preservation (Abb. 1).

Defektanaloge Wurzelreplikate aus bioresorbierbaren Polymeren

Polymilchsäure (Polylactide, PLA) und Polyglycolsäure (Polyglycolide, PGA) sowie Milchsäure-Glykolsäure-Copolymere (Poly-lactide-co-glycolide, PLGA) sind gut formbare, biokompatible Werkstoffe, welche im Körper

resorbiert werden. Das Resorptionsverhalten kann durch die chemische Zusammensetzung der Polymere gesteuert werden. In ersten Tierstudien und klinischen Versuchen wurden defektanaloge Wurzelreplikate mit einer Kopierfräse aus PLA und PGA hergestellt, wobei der extrahierte Zahn als Vorlage diente (Abb. 2 bis 4). Die passgenauen Wurzelreplikate wurden in die Extraktionsalveolen eingebracht, wo sie abgebaut und durch Knochen ersetzt wurden. In einem Kaninchenmodell konnte dank Wurzelreplikaten ein palatinaler Kollaps im Bereich der Oberkieferschneidezähne verhindert werden (Suhonen et al. 1995). Bei einer Patientin, die mit einem Wurzelanalog behandelt wurde, blieb die Höhe des Alveolarkamms über 21 Monate erhalten (Suhonen und Meyer 1996). Diese ersten Erfolge ermutigten uns, den eingeschlagenen Weg weiterzuerfolgen. Die Herstellung der Wurzelanaloge mit einer Kopierfräse war jedoch aufwendig und nur bedingt geeignet für den zahnärztlichen Alltag.

In einer Kooperation zwischen dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Zürich und der Abteilung für Biokompatible Werkstoffe und Bauweisen der Eidgenössisch-Technischen Hochschule Zürich (ETHZ) verfolgte man das Konzept der passgenauen Wurzelreplikat weiter. Durch die finanzielle Projektunterstützung der Förderagentur für Innovation KTI der Schweizerischen Eidgenossenschaft sollte diese präventive Therapie zur Marktreife gebracht werden. Dazu wurde 1999 die Degradable Solutions AG gegründet. In einem ersten Schritt wurde ein Verfahren entwickelt, bei der das Wurzelreplikat mittels einer einfachen Abdruck- und Dupliertechnik chairside hergestellt werden kann (Maspero et al. 2002). Solide und poröse Wurzelanaloge aus einem Polylactid wurden in einer klinischen Studie gegeneinander getestet (Nair und Schug 2004). Die Studie zeigte, dass ein offenes Einheilen der Wurzelreplikat möglich ist und keine Membran verwendet werden muss. Die präoperativen Dimensionen des Alveolarfortsatzes blieben erhalten und Infektionen traten keine auf. Die Wurzelreplikat waren biokompatibel und resorbierten. Bei den Patienten, welche die massiven Wurzelreplikat erhalten haben, zeigte sich jedoch eine Verminderung der Röntgendichte des peripheren Knochens um das Wurzelreplikat. Beim mehrere Monate dauernden Abbau des verwendeten Polylactids werden organische Säuren frei, welche vom Körper aufgenommen und abgebaut werden. Es ist daher wahrscheinlich, dass durch die freigesetzte Menge an Abbauprodukten eine initiale Demineralisierung des umgebenden Knochens und eine Aktivierung der Osteoklasten stattfand. Bei den porösen Wurzelreplikaten wurde keine Aufhellung im peripheren Knochen beobachtet, wahrscheinlich da aufgrund der hohen Porosität weniger Polylactid eingebracht wurde und somit auch weniger saure Abbauprodukte freigesetzt wurden. Die Knochenbildung wurde histologisch analysiert und zeigte eine große Variabilität zwischen den Patienten. Zusammenfassend erfüllten Wurzelreplikat aus Polylactiden einige, aber nicht alle der Zielvorgaben: sie sind relativ einfach herzustellen, heilen offen ein und erhalten kurzfristig das Volumen des Alveolarfortsatzes. Die weitere Entwicklung zielte darauf ab, die Materialeigenschaften auf eine voraussagbare Knochenneubildung hin zu optimieren.

RootReplica als wurzelanaloger Formkörper aus einem PLGA/b-TCP-Komposit

b-Tricalciumphosphat (b-TCP) ist ein synthetisches Knochenersatzmaterial, welches breite Anwendung in der Oralchirurgie und der Orthopädie findet. Es ist osteokonduktiv und wird vollständig resorbiert. Eine innovative Kombination von b-TCP mit PLGA, ein sogenanntes Komposit, sollte daher die gute Verarbeitbarkeit von PLGA und die positiven Eigenschaften von b-TCP vereinen. Um dieses Ziel zu erreichen, wurde phasenreines, mikroporöses b-TCP-Granulat mit einer 10 µm dünnen, schnell resorbierenden PLGA-Schicht umhüllt (Abb. 5). Durch Erhitzen verbindet sich die hauchdünne PLGA-Schicht der einzelnen Granulat-körner, nach Abkühlen bildet sich ein poröser, stabiler Formkörper der extrahierten Zahnwurzel (Abb. 6 und 7).

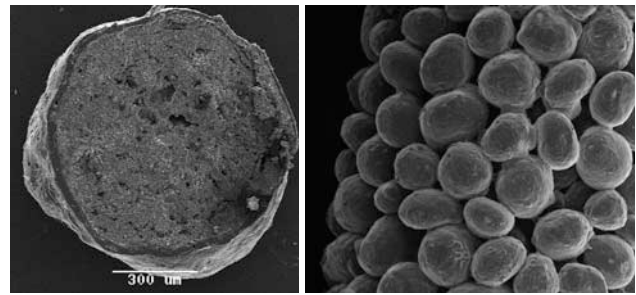


Abb. 5: Schnitt durch ein einzelnes, mit PLGA beschichtetes b-TCP-Granulat. – **Abb. 6:** Zu einem Festkörper verbundenes b-TCP/PLGA-Komposit.

Im Tiermodell zeigte sich, dass die Wurzelreplikat aus dem b-TCP/PLGA-Komposit biokompatibel und bioresorbierbar sind (Abb. 8). Sie wurden nach rund 60 Wochen vollständig abgebaut. Ein vollständiger krestaler knöcherner Verschluss der Extraktionsalveole wurde in der Gruppe mit den Wurzelreplikaten, aber nicht in der unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt (Nair et al. 2006). In einer weiteren Tierstudie zeigte sich, dass bereits nach drei Monaten Heilungsperiode das b-TCP/PLGA-Komposit bei allen Proben vollständig resorbiert war (Rothamel et al. 2007). Erste klinische Erfahrungen mit den b-TCP/PLGA-Wurzelreplikaten waren sehr gut (Schug et al. 2002): sie heilten offen ein und der Verlust an Kieferkammvolumen konnte mittelfristig verhindert werden. In einer Studie mit 30 Patienten konnte in allen Fällen auf augmentative Maßnahmen bei der Implantation sechs Monate später verzichtet werden. Noch vor der Markteinführung wurde das RootReplica™ auf der Internationalen Dental-Schau 2003 in Köln in die Top Ten der innovativsten Produkte gewählt und 2004 mit dem Swiss Technology Award ausgezeichnet. Ein Etappenziel war erreicht: Socket Preservation ist ein breit diskutiertes Thema geworden und RootReplica™ war im wahrsten Sinne des Wortes die maßgeschneiderte Therapie. Es wurde als formstabiler, passgenauer Körper nicht nur zur Socket Preservation im engeren Sinne eingesetzt, es ist auch sehr gut geeignet zum Verschluss von Mund-Antrum-Verbindungen (MAV) (Thoma et al. 2006). In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass mit einem b-TCP/PLGA-Wurzelanalog zum MAV-Verschluss im Vergleich zu bukkalen Mukoperiostlappen weniger Schmerzen und keine Schwellungen auftreten, und dass keine Reduktion der vestibulären Fornixhöhe auftritt (Gacic 2007). Die Abdrucktechnik hat jedoch Nachteile. Bei frakturierter Wurzeln oder periapikalen Hohlräumen ist die Herstellung eines defektanalogen Formkörpers nicht möglich oder umständlich. Die Kliniker verlangten immer wieder nach der Möglichkeit, knöcherne Defekte direkt mit einem stabilen Formkörper zu füllen.

Aus der Spritze in den Defekt: Socket Preservation made easy

Es wurde ein Material entwickelt, welches in der Verarbeitung plastisch ist und im Defekt aushärtet. Dazu wurde das klinisch erprobte b-TCP/PLGA-Komposit mit einem Biolinker kombiniert. Dieser penetriert die PLGA-Schicht des Granulats und fungiert als Weichmacher:

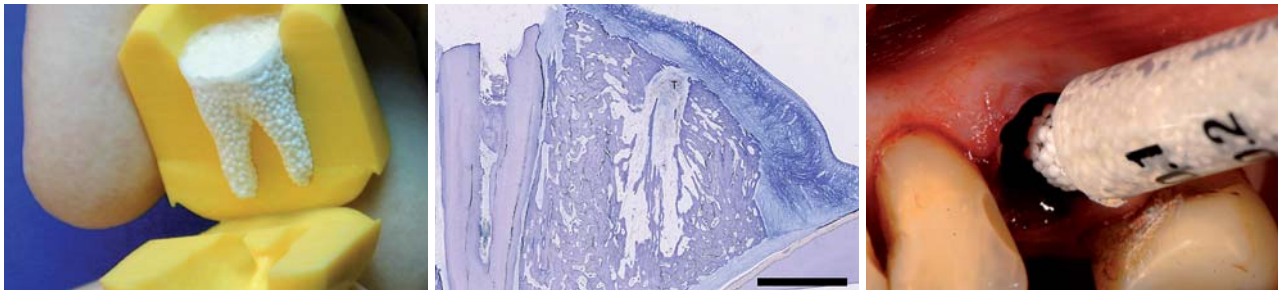


Abb. 7: Wurzelanalog aus b-TCP/PLGA-Komposit in der Abdruckmasse (RootReplica™). – **Abb. 8:** Histologische Analyse 20 Wochen nach Behandlung mit einem Wurzelanalog (Schwein). Links und rechts sind die benachbarten Zähne sichtbar, Reste von b-TCP sind subkrestal erkennbar (T). Balken = 5 mm. – **Abb. 9:** easy-graft™ kann direkt aus der Spritze in den knöchernen Defekt angewandt werden.

die Schicht wird weich und die Granulatkörner haften aneinander. Die plastische Masse kann direkt aus der Spritze angewendet werden (Abb. 9). Kommt sie mit wässrigen Flüssigkeiten wie etwa Blut in Berührung, härtet die Masse zu einem porösen, defektanalogen Formkörper. Der Name easy-graft™ spiegelt das einfache Handling dieses Materials wider. In einem Fall wurde es zur Socket Preservation in Extraktionsalveolen mit apikalen, interkonnektierenden Zysten angewandt. Nach sorgfältiger Zahnentfernung und Exkochleierung fand die Befüllung des Defektes mit 1,2 ml easy-graft statt. Eine histologische Analyse des Gewebes, welches nach sieben Monaten bei der Implantation entnommen wurde, ergab, dass das Material vollständig abgebaut und größtenteils durch Knochen ersetzt wurde (Abb. 10 und 11). In der Mitte des histologischen Präparats ist eine Zone aus nichtmineralisiertem Gewebe zu erkennen (Abb. 11). Dies beeinträchtigte die implantologische Versorgung nicht, da die Alveole zu einem guten Teil verknöcherte und die Dimensionen des Alveolarkamms erhalten geblieben sind (Gläser 2009).

Eigentlich zur Socket Preservation entwickelt, wurde easy-graft™ auch bei anderen Indikationen eingesetzt. Neben dem Befüllen von parodontalen Defekten (Friedrich 2009) wird das b-TCP/PLGA-Komposit zur Sinusbodenelevation, zur Defektfüllung nach der Wurzelspitzenresektion, beim Bone Spreading, bei diversen augmentativen Techniken und in der Implantologie eingesetzt. Da durch den stabilen Formkörper auch eine Barrierefunktion sichergestellt wird, kann generell auf das Legen einer Membran verzichtet werden.

Langfristige Volumenstabilität

Mittelfristig stabilisiert das b-TCP/PLGA-Komposit den Alveolarkamm ausreichend gut. Das Material wird abgebaut und durch Knochen ersetzt. Die knöchernen Struktur ist funktionsorientiert. Bei Ausbleiben einer mechanischen Stimulierung durch umgebende Zähne und Implantate ist langfristig davon auszugehen, dass im Rahmen des physiologischen Knochenumbaus eine Resorption des Alveolar-



Abb. 10: easy-graft™ in Extraktionsalveolen mit großen, periapikalen Zysten (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von R. Gläser). – **Abb. 11:** Toluidin-Blaufärbung einer Gewebeprobe sieben Monaten nach Socket Preservation mit easy-graft™. Knochen erscheint dunkelblau (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von R. Gläser und K.-U. Benner). – **Abb. 12:** Biphasisches Kalziumphosphat in einem 8 mm Knochendefekt im Femur eines Schafes nach acht Wochen. Toluidin-Blaufärbung, Knochen erscheint blau. Der Knochen hat sich zwischen den Granulatkörnern gebildet, der Defekt ist vollständig durchknöchert (Bild: B. von Rechenberg).

fortsatzes stattfindet. Im Bereich eines Brückenzwischen-glieds jedoch ist eine langjährige Volumenstabilität des Alveolarkamms gewünscht (Schmidlin et al. 2004). Um dieses Ziel zu erreichen, wurde easy-graft™CRYSTAL entwickelt. In diesem Produkt ist das komplett resorbierbare b-TCP mit einem porösen, biphasischen Kalziumphosphat (BCP) ersetzt. BCP besteht zu 40 % aus b-TCP und zu 60 % aus schwer löslichem Hydroxylapatit (HA) synthetischen Ursprungs. Dieses Biomaterial wird schon seit 20 Jahren in der Orthopädie verwendet (Passuti et al. 1989), es zeichnet sich durch eine hohe Osteokonduktivität und eine sehr gute Biokompatibilität aus. Neuere Forschungsergebnisse weisen sogar auf osteoinduktive Eigenschaften von BCP hin (Le Nihouannen et al. 2005; Habibovic et al. 2008). Während der b-TCP-Anteil (40 %) im BPC langsam abgebaut wird, verbleibt das Hydroxylapatit (60 %), eingebettet im Knochen, als stützende und volumenerhaltende Leitstruktur (Abb. 12). Das biphasische easy-graft™CRYSTAL ist ein weiterer Schritt in die Richtung einer individuell optimierten und einfachen Socket Preservation.

Ausblick

In vielen Fällen müssen Zähne aufgrund von Infektionen extrahiert werden. Infizierte und entzündete Extraktionswunden erschweren jedoch die knöcherne Regeneration. Unabhängig vom verwendeten Knochenersatzmaterial kann es zu einem bindegewebigen Einwachsen kommen, ohne dass eine genügende Knochenneubildung stattfindet. Diese jedem Zahnarzt bekannten Komplikationen sind wissenschaftlich schlecht beschrieben. Es besteht ein Forschungsbedarf zur Identifikation von systemischen und lokalen Faktoren, welche die Regeneration beeinflussen. Zukünftige Verfahren zum Kammerhalt müssen diese individuellen Rahmenbedingungen in Betracht ziehen. Das Entwicklungspotenzial für Materialien zur Socket Preservation ist daher noch lange nicht ausgeschöpft. Alle bisher entwickelten Materialvarianten eignen sich als Slow Delivery Devices zur Freisetzung bioaktiver Substanzen. In einem frühen Versuch testeten wir zu diesem Zweck die Wirkung von autologen Dentinpartikeln, Säureextrakten und Dentinmatrixproteinen (Marcello 2003). Heutzutage ist eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren, Antibiotika und anderen Molekülen bekannt, deren lokale Anwendung einen großen therapeutischen Vorteil dar-

stellen kann. Das gezielte Einbringen und Freisetzen solcher Stoffe zusammen mit einem Knochenersatzmaterial wird die Heilung beschleunigen und auch in schwierigen Fällen zu hervorragenden Resultaten führen.

Fazit

Beinahe 15 Jahre lang wurden Materialien schrittweise und systematisch entwickelt, um den hohen Anforderungen der Socket Preservation gerecht zu werden. RootReplica™ und easy-graft™ heben sich eindeutig von anderen Knochenersatzmaterialien durch einfaches Handling und Formstabilität ab. Nur bei diesen Materialien kann auf eine zusätzliche Membran verzichtet werden, nur so kann die Socket Preservation zur Standard-Therapie werden. Das Entwicklungspotenzial für Materialien zur Prävention der Alveolarkammatrophie ist noch lange nicht ausgeschöpft. Zum einen sind die Bedürfnisse abhängig vom geplanten Therapieverlauf verschieden, was uns zur Entwicklung von easy-graft™CRYSTAL bewogen hat. Zum andern kann das easy-graft™ System als Träger zur gezielten Wirkstofffreisetzung dienen, was neue Perspektiven zur aktiven Knochenregeneration eröffnet. Wir arbeiten daran, einfache und effiziente Methoden zur Socket Preservation zu entwickeln, damit die Socket Preservation in jedem Fall angewendet wird. Es ist nicht zu erwarten und auch nicht nötig, dass die Alveolen dadurch komplett verknöchern. Das Ziel ist, durch das Befüllen der Alveole einen Kollaps des Alveolarkamms zu verhindern und so dem Patienten weitaus kosten- und zeitintensivere, risikobehaftete, augmentative Maßnahmen zu ersparen. ■

Wir bedanken uns bei R. Gläser und K.-U. Benner für das zur Verfügung gestellte Bildmaterial.

Eine Literaturliste kann in der Redaktion angefordert werden.

■ KONTAKT

Dr. Jens Schug

Swiss Dental Center
Heinrichstr. 239, 8005 Zürich, Schweiz
Tel.: +41 (0)43/444 74 10
E-Mail: jens.schug@swissdentalcenter.ch