

Zusammenfassung der Publikation:

Histologie der Knochenregeneration im menschlichen Oberkiefer: Augmentation durch Monokortikale Knochenblöcke oder β -Tricalciumphosphat-Granulat

[Histology of Bone Regeneration in the Human Maxilla: Augmentation by Monocortical Bone Blocks or β -Tricalcium Phosphate Particles]

Zerbo, Ilara R
Promotionsarbeit, Amsterdam 2004

Zielsetzung:

Die Fragestellung der Dissertation konzentrierte sich auf die Untersuchung zweier Methoden der Knochenaugmentation im Oberkiefer: den monokortikalen Knochenblock sowie den Einsatz und die Erfolgsquote von CERASORB^{®1}, einem zu $\geq 99\%$ phasenreinen β -Tricalciumphosphat (TCP). In mehreren klinischen Studien wurden Augmentationen der menschlichen Maxilla untersucht. Beim Einsetzen der Implantate wurden Biopsien entnommen und histomorphometrisch untersucht. In einer prospektiven „Split-Mouth-Studie“ wurde CERASORB^{®1} mit autologem Knochen verglichen. Um Resorptionsrate und Knochenneubildung über einen längeren Zeitraum zu bewerten, wurden die Biopsien nach 9, respektive 14 Monaten Einheilungszeit entnommen.

Klinische Studien und Ergebnisse:

1. Eine histologische Pilotstudie wurde mit zwei Fällen durchgeführt, um vor der geplanten Implantation Informationen über das seinerzeit verhältnismäßig neue Knochenersatzmaterial CERASORB^{®1} zu erhalten. Bei einem Patienten wurde ein großer, aus einer Zystektomie im Unterkiefer resultierender Defekt mit CERASORB^{®1} (Korngröße 1000-2000 μm) gefüllt und mit einer TefGen²-

Folie verschlossen. Im zweiten Fall wurde eine Sinusbodenelevation mit CERASORB^{®1} (Korngröße 500 – 1000 μm und 1000 – 2000 μm) durchgeführt. Beide Fälle zeigten ein komplikationsloses Einwachsen des Materials ohne Fremdkörperreaktionen. Eine aktive Knochenbildung sowie das Vorhandensein von sowohl Geflecht- als auch Lamellenknochen zeugten von aktivem Remodeling im Implantationsgebiet. Die Studie bestätigte die Fähigkeit des Materials, durch Knochen ersetzt zu werden und bildete die Basis für eine größere prospektive Studie, in welcher die Eigenschaften dieses Materials mit autologer Spongiosa, dem „Goldstandard“, verglichen werden sollten.

2. In der prospektiven, kontrollierten Humanstudie wurde eine bilaterale Sinusbodenelevation in der Split-Mouth-Technik vorgenommen, um einen intra-individuellen Vergleich zu haben. Bei 9 Patienten wurde die Augmentation mittels CERASORB^{®1} im Vergleich zu autologem Knochen (Knochenspan aus der Symphyse) durchgeführt. Nach 6 Monaten Einheilzeit wurden Biopsien bei 5 kontrollierten (bilateraler Sinuslift) und 4 unkontrollierten (einseitiger Sinuslift) Patienten entnommen. Das histologische Ergebnis bestätigte die osteokonduktiven Eigenschaften des TCPs. Das durchschnittliche Knochenvolumen, das sich auf der

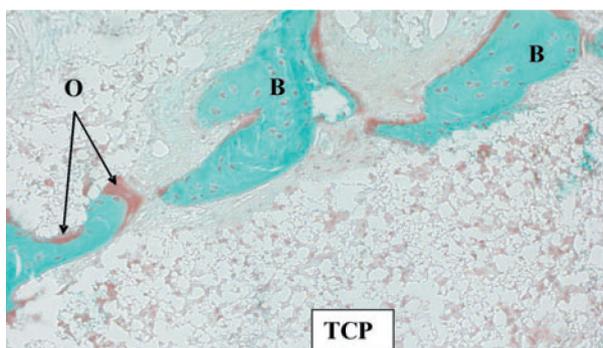


Abb. 1: Knochenbildung in und um die β -TCP-Partikel herum (Goldner-Färbung, nicht dekalifiziert). B: unreifer Geflechtknochen (blau-grün gefärbt); O: Osteoid (rot); Das TCP Material wird von Bindegewebszellen infiltriert, deren Kerne rot angefärbt sind (100fache Vergrößerung).

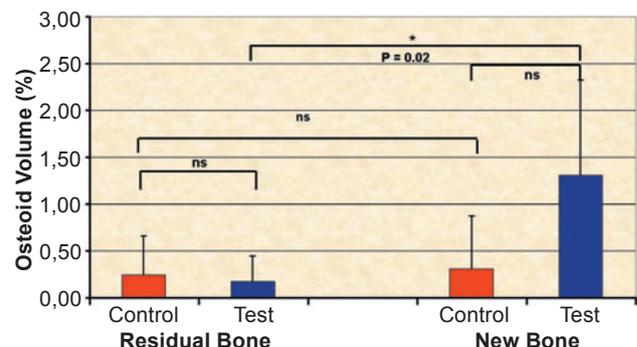


Abb. 2: Osteoidvolumen des ortständigen und des neu gebildeten (augmentierten) Knochens nach 6 Monaten mit Test- (β -TCP) und Kontrollmaterial (autologer Knochen) (Daten aller 9 Patienten, Mittelwerte und Standardabweichungen).

CERASORB® Literaturservice

Testseite (CERASORB®¹⁾) gebildet hatte, war zwar deutlich niedriger als das der Kontrollseite, das Osteoidvolumen tendierte jedoch dazu, auf der Testseite höher zu sein sein, was auf eine fortschreitende Knochenformation im TCP schließen lässt. Das zu $\geq 99\%$ phasenreine β -TCP CERASORB®¹⁾ besitzt die Fähigkeit, eine ähnliche Knochenhöhe wie autologes Knochenmaterial zu bilden (3,2 bis 3,5 mm in 6 Monaten). Nach 6 Monaten war die Oberfläche der runden TCP-Partikel teilweise von Knochen und Bindegewebe durchdrungen. Es hatte sich gezeigt, dass CERASORB®¹⁾ ein akzeptables Knochenersatzmaterial ist.

3. Um die Umwandlung von CERASORB®¹⁾ in Knochen besser verstehen zu können, wurde das Auftreten der potentiell osteogenen und osteoklastischen Zellen in den Biopsaten untersucht. Sowohl Runx2/ Cbfa-1 (ein essentieller früher Transkriptionsfaktor für die Osteoblasten-Differenzierung) als auch Knochen-Sialoprotein und Osteopontin zeigten eindeutig das osteogene Potenzial der in dem TCP befindlichen Zellen. Dies lässt den Schluss zu, dass die TCP-Partikel Osteoprogenitorzellen dazu bewegen, in die Mikroporen des CERASORB®¹⁾ einzuwandern. Außerdem wurde mit dem Osteoklastenmarker Tartratresistente saure Phosphatase (TRAP) untersucht, ob der Abbau des TCP auf chemischer Auflösung oder der Resorption durch Osteoklasten beruht. Die histochemische Untersuchung zeigte, dass ein starker Abbau der Partikel an Stellen stattfand, die eine hohe Zelldichte aber eine geringe Anzahl TRAP-positiver Zellen (wahrscheinlich Osteoklasten) aufwiesen. Somit ist es unwahrscheinlich, dass Osteoklasten eine wichtige Rolle beim Abbau von TCP spielen. Es ist wahrscheinlicher, dass eine chemische Auflösung – möglicherweise hervorgerufen durch eine lokale Übersäuerung aufgrund hoher Zellaktivität – die Erklärung für den TCP-Abbau ist.

4. In einer Langzeitstudie mit 3 Patienten wurde untersucht, wie CERASORB®¹⁾ (1000-2000 μ m) bei einer Sinusbodenelevation die Knochenmenge (Prozentsatz an Knochenvolumen) und die Knochenqualität (Anteil an lamellärem Knochen) während einer Einheilzeit von 9 bzw. 14 Monaten beeinflusst. Nach 9 und 14 Monaten wurde in der Tat ein höheres Knochenvolumen vorgefunden als nach 6 Monaten und ebenso ein weit höherer Anteil an lamellärem Knochen.

1) Handelsname CERASORB® Classic seit 2011

2) TefGen-Membranen werden seit 2008 nicht mehr hergestellt.

Die nicht resorbierbaren Cytoplast TXT-200 Membranen (Hersteller Osteogenics, USA, Vertrieb seit 2012 durch RIEMSER Arzneimittel AG und ab 2013 durch curasan AG), ebenfalls aus PTFE hergestellt, bieten eine sehr gute Alternative.

Nachdruck der Abbildungen mit Genehmigung von Blackwell Publishing Ltd.

Originalveröffentlichung in „Clinical Oral Implants Research“, 12, 2001: 379-384, Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate, Ilara R. Zerbo et al.

Die Höhe der Knochenaugmentation hatte sich, im Vergleich zur Messung nach 6 Monaten, ebenfalls verdoppelt. Dies zeigt, dass sich weiterhin Knochen in diesem Material bildet und dass ein Remodeling von Geflechtknochen in lamellären Knochen stattfindet. Daraus ergibt sich der Schluss, dass bei einer Sinusaugmentation mit 100 % CERASORB®¹⁾ eine Einheilzeit von 9 Monaten vor einer Implantation ausreicht.

Diskussion:

Die Daten zeigen, dass CERASORB®¹⁾ als osteokonduktives Material fungiert. Osteoprogenitorzellen wandern vom vorhandenen Knochen um und in das phasenreine β -TCP, wo ihre Differenzierung in Osteoblasten stattfindet und sie Osteoid bilden. Diese Zellwanderung kann durch das Blutkoagel stimuliert werden, das hohe Mengen Fibrin und somit Fibronectin enthält, ein adhäsives Glyco-Protein, das Integrin-Rezeptoren der Zellmembranen mit extrazellulären Matrix-Molekülen der ASP-Gly-Arg-Sequenz (RGD) enthält, welche die Zellmigration fördern. Es konnte gezeigt werden, dass der biologische Abbau des β -TCP übereinstimmt mit der gemessenen physio-chemischen Rate von 0,57% Auflösung pro Tag in Tris-HCl-Lösung. Der Abbau des Materials beruht also mehr auf einer chemischen Auflösung, als auf osteoklastischer Resorption.

Im Vergleich zu der Messung nach 6 Monaten hatte sich die neu gebildete Knochenhöhe nach einer 9-monatigen Einheilzeit verdoppelt.

Fazit:

CERASORB®¹⁾ ist als Augmentationsmaterial für die Sinusbodenelevation gut geeignet. Es wird nicht von Weichgewebe eingekapselt, sondern durch Knochen ersetzt. Die Knochenbildung findet unter Osteokonduktion statt. Der neu gebildete Knochen bei autogen augmentierten Defekten weist eine frühere Knochenreife auf. Wird bei der Sinusbodenelevation CERASORB®¹⁾ verwendet, ergibt sich mit fortschreitender Heilung ein beträchtlicher Zuwachs an Knochenhöhe. Eine Verlängerung der Einheilphase von 6 auf 9 Monate führt zu einer erheblichen Steigerung sowohl der Qualität als auch der Quantität des Knochens.



Überreicht durch:



Medical & Dental Service, Vertriebs- und Handelsgesellschaft mbH

Jacques-Remy-Str. 17

D - 56203 Höhr-Grenzhausen

Telefon: +49 (0) 2624 - 9499 - 0

www.mds-dental.de service@mds-dental.de

exklusiver Vertriebspartner der curasan AG in Deutschland und Österreich