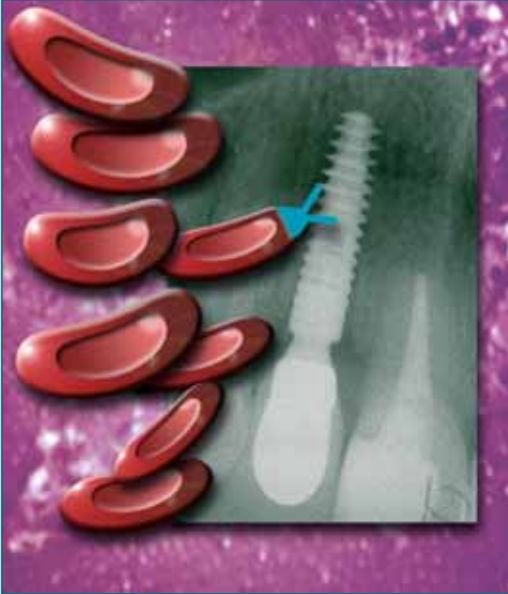


**[Knochenaufbaumaterialien]**

Foto: proDente / Meinardus

**Prof. Dr. Dr.
Volker Bienengräber**

leitet seit 1997 den Funktionsbereich Experimentelle Forschung an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität Rostock.

Der Facharzt für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie war 13 Jahre als Facharzt und Oberarzt an der Rostocker Universitätsklinik klinisch tätig, bevor er seine Arbeit nach zusätzlichen Ausbildungen in den Fächern Biochemie und Oralpathologie ausschließlich in Forschung und Lehre verlagert hat. Seine Forschungsgebiete sind Knochenersatz- und -regeneration sowie der Bereich kraniofaziale Fehlbildungen.

Knochenersatzmaterialien spielen eine zunehmend größere Rolle in der Praxis, nicht zuletzt im Zuge der wachsenden Zahl der Implantationsen. Autogener Knochen gilt zwar als „Goldstandard“, die Entnahme belastet aber den Patienten. So sind viele unterschiedliche Knochenersatzmaterialien im Angebot, der chirurgisch tätige Zahnarzt hat die „Qual der Wahl“.

Herr Professor Bienengräber, Resorptionsverhalten, Oberflächenstruktur, Porosität, Dimensionsstabilität, Osteoinduktion oder Osteokonduktivität – nach welchen Kriterien sollte der Zahnarzt auswählen?

Der alleinige Einsatz autologen Knochens mit **osteoinduktivem Effekt ist heute lediglich** bei sehr großen Defekten und bei ersatzschwachem Lager erforderlich. Aufgrund der stetigen Verbesserung der biologischen Eigenschaften und des Biodegradationsverhaltens alloplastischer Materialien, werden diese mehr und mehr zu Knochenaufbaumaterialien mit erweiterter Indikationsbreite. Dazu sollten sie die natürliche, vorwiegend aus locker gepackten **Hydroxylapatit(HAP)-Kristallen bestehende Knochenmatrix imitieren sowie eine raue Oberfläche und eine ausreichende Dimensionsstabilität** besitzen.

Wie porös sollte das Material sein?

Um osteokonduktiv zu sein, sollten alloplastische Materialien eine **hohe Porosität** von ca. 80 Prozent mit unterschiedlich dimensionierten (Nano-, Mikro- und Makro-) Poren besitzen (Abb. 1 a,b). Zudem sollten sie eine lockere **nanokristalline** Struktur aufweisen, um optimal **biodegradiert** zu werden.

Welche Knochenersatzmaterialien erfüllen diese Kriterien?

Diese Eigenschaften weisen bei maximal 700°C hergestellte **künstliche Knochenmatrizes auf HAP-Basis**, bei denen es sich um **Xerogele** oder **Hydrogele** handeln kann, in optimaler Weise auf (Quelle: Bienengräber et al.: Eine innovative im Sol-Gel-Prozess hergestellte Siliziumdioxidkeramik zum Knochenersatz. Mat.-wiss. u. Werkstofftech. 25: 2004, 234-239). Herkömmliche, im Sinterverfahren produzierte, biokeramische Knochenersatzstoffe erfüllen diese Anforderungen nicht oder nur partiell. Deshalb sollten heute innovative Knochenaufbaumaterialien bevorzugt eingesetzt werden (Quelle: Henkel et al.: Neuartiges Knochenaufbaumaterial auf Kalziumphosphatbasis. Mund-Kiefer-Gesichtschir. 8: 2004, 277-281)

Vor rund einem Jahr hat die Rostocker Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit der Firmen-Ausgründung des Fachbereichs Physik

Für Kurzentschlossene: Über klinische Einsatzmöglichkeiten von Nano-Bone informiert Prof. Dr. Dr. Kai-Olaf Henkel, Hamburg, anlässlich der „dental days“, 10./11. Februar 2006 in Leipzig. Weitere Infos telefonisch unter 04721/719-0.

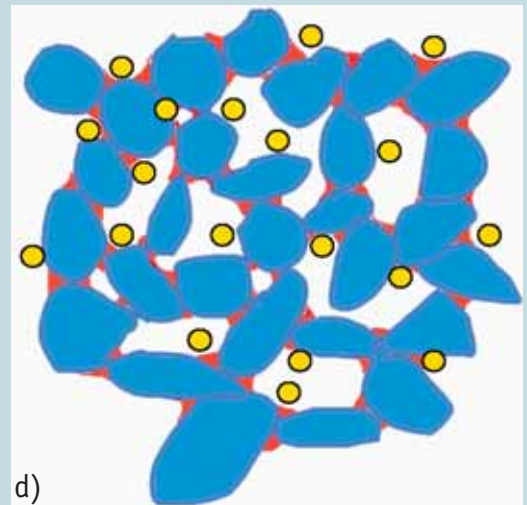
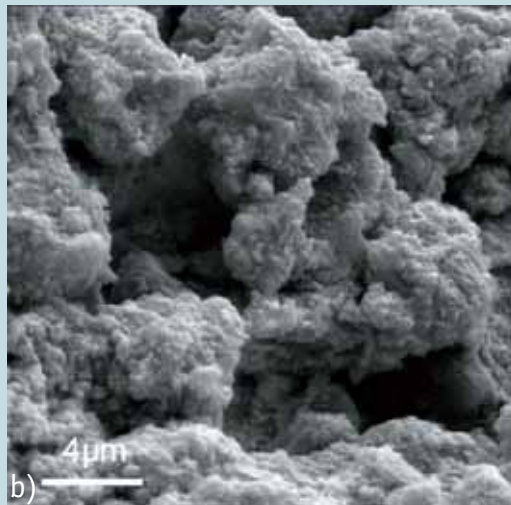
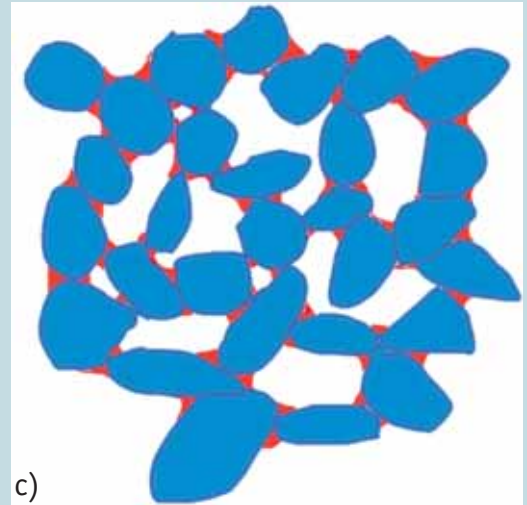
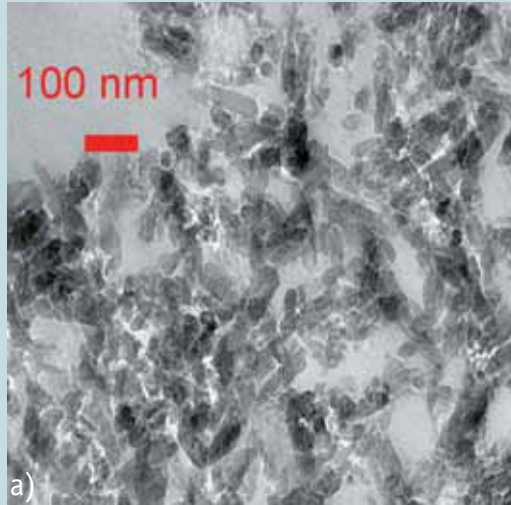


Abb. 1 (a-d): Künstliche Knochenmatrix auf HAP-Xerogel-Basis

a) Nanokristalline Struktur.
b) Mikroporen (bis 100 µm Ø).

c), d) Mittels SiO_2 -Brücken (rot) locker verknüpfte HAP-Nanokristalle mit Anlagerung von Plasmaproteinen (gelb) incl. Wachstumsfaktoren.



Diesen Beitrag können
Leser des DENTAL
MAGAZINS im Internet
herunterladen:
www.dentalmagazin.de

Weitere Informationen
über NanoBone:
www.bego-implantology.com

(Prof. Dr. T. Gerber, Dr. W. Gerike) der Uni Rostock „Artoss“ mit einem neuen Knochenersatzmaterial, NanoBone, für Schlagzeilen gesorgt. Der Klinik-Direktor Prof. Dr. Dr. h.c. Karsten Gundlach bezeichnete die Substanz sogar als „Wunderstoff“ (Quelle: Pressemitteilung des Informationsdienstes Wissenschaft, 27.06.2005).

Sie und Prof. Dr. Dr. Kai-Olaf Henkel haben das Material wissenschaftlich, u.a. in tierexperimen-

tellen Studien, untersucht. Was macht es bemerkenswert und anwenderfreundlich?

Diese sehr optimistische Äußerung beruht auf den hervorragenden Ergebnissen unserer In-vitro-Untersuchungen an Göttinger Miniaturschweinen sowie den bisherigen klinischen Erfahrungen des seit einem Jahr zugelassenen Knochenaufbaumaterials. Bei NanoBone handelt es sich eine **vollsynthetische, nicht gesinterte hochporöse, nanostrukturierte HAP-Xerogel-Matrix**. Die HAP-Kris-

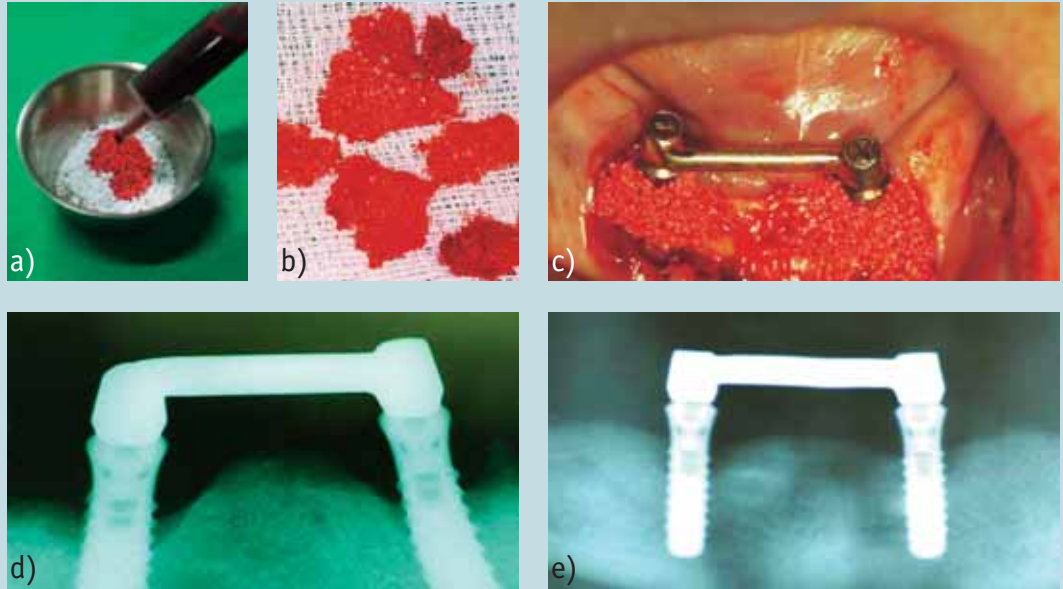


Abb. 2 a-e: NanoBone – Verarbeitung und klinische Anwendung

a) NanoBone: Anmischen mit Eigenblut – Klebrige Konsistenz.

b) Vergleich: Knochenspongiosa.

c) Knochendefekte periimplantär (regio 33+34) Einbringen von NanoBone.

d,e) Röntgenbefunde vor der OP und 3 Monate danach.

talle gehen nicht ionisiert in Lösung, sondern werden im Rahmen des physiologischen ossären Remodellings durch Osteoklasten abgebaut. Sie **absorbiert Proteine und Wachstumsfaktoren** aus dem Blut, darüber hinaus **regt** ihr 14%igen SiO_2 -Anteil die **Kollagen- und Knochenbildung** an (Abb. 1 c,d).

Welche Vorteile hat das in der Praxis?

Dadurch erlangt NanoBone einen **stimulierenden (osseoprotektiven)** Effekt auf die Knochenbildung. Nach jüngsten, noch unpublizierten Untersuchungen **kann es bei Implantation ins Subkutangewebe darüber hinaus osteoinduktiv wirken**, so dass klinisch ein adjuvanter Einsatz von kostenaufwändigen Wachstumsfaktoren nicht notwendig ist. Intraoperativ erlangt das mit Patientenblut angemischte Präparat eine Spongiosa ähnliche Konsistenz und besitzt auf Grund seiner klebrigen Konsistenz eine **gute Ortständigkeit** (Abb.2). (Quelle: Henkel et al.: Im Sol-Gel-Verfahren hergestellte Kalziumphosphatkeramiken – Ein Durchbruch in der

Therapie von Knochendefekten? Osteologie 1: 2004, 57-64). Im klinischen Verlauf war eine **schnelle ossäre Regeneration auch bei größeren Defekten** sowie ein der Knochenneubildung angepasstes Biodegradationsverhalten von NanoBone zu beobachten (Abb. 2 a-e). (Quelle: Henkel et al.: Ein neuartiges Knochenaufbaumaterial auf Hydroxylapatit-Xerogel-Basis. ZWR 114: 2005, 416-418)

Teilweise zerfallen Hydroxylapatite in kleinere unlösliche Kristalle, die von Makrophagen phagozytiert werden und sich unter Umständen in abführenden Lymphbahnen ansammeln (Anja von Bojan, Knochersatzmaterialien, DENTAL MAGAZIN 2/2005, S. 54ff).

Das nanokristalline Hydroxylapatit in NanoBone liegt ungesintert vor. Erfolgt ein rückstandsloser Zerfall in Kalzium und Phosphat ohne „keramisches Regenerat“ (Quelle: PD Dr. Hans-Ludwig Graf et al., Keramische Materialien in der Oralchirurgie, IZZ 03/2003)?

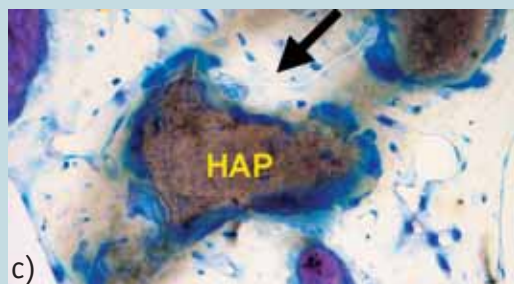
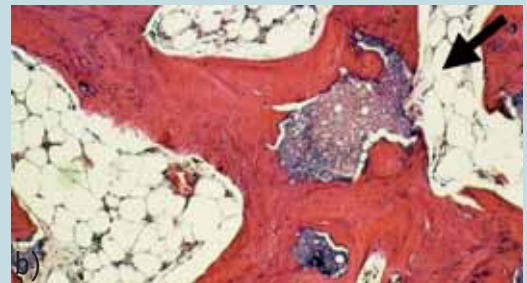
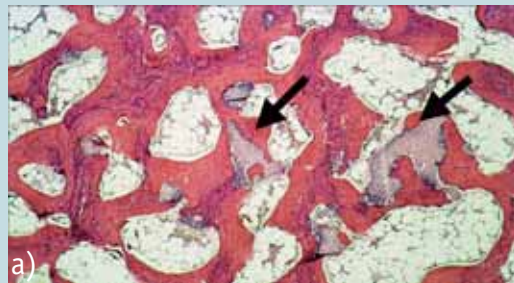


Abb. 3 a-d: NanoBone – Osteointegration und Biodegradation

a,b) Histologie (HE) nach acht Monaten: Einbeziehung von HAP-Partikeln (Pfeile) ins Bone remodelling.

c,d) Histologie (HE/saure Phosphatase): Abbau von HAP-Partikeln durch Osteoklasten (Pfeile).

Abb. 3 c,d: Dr. Rumpel, Institut für Anatomie der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Die nanokristallinen HAP-Partikel in NanoBone zerfallen nicht, sondern werden in den Knochen eingebaut und schrittweise osteoklastär abgebaut, wie wir in Tierversuchen überzeugend nachweisen konnten (Abb. 3 a-d). Deshalb gelangen keine HAP-Partikel ins Lymphsystem, was durch ergänzende In-vitro-Untersuchungen bestätigt werden konnte. Da keine Biokeramik vorliegt, sondern es sich um eine HAP-Xerogel-Matrix handelt, bildet sich keine keramoösäres Regenerat sondern einen Knochenregenerat, in das die Partikel der HAP-Matrix physiologisch einbezogen werden. Im Rahmen des ossären Remodellings unterliegt sie einem Abbau durch Osteoklasten. Es ist davon auszugehen, dass die dabei freiwerdenden Kalzium- und Phosphationen in den neu gebildeten Knochen eingebaut werden.

In welchem Zeitraum läuft der Abbau des Materials ab?

Nach acht Monaten ist der Abbau des Biomaterials nahezu vollständig abgeschlossen, wie sich

sowohl im Tierexperiment als auch bei Probestmaterial von Patienten (gewonnen bei Implantatinsertionen) histologisch nachweisen ließ (Abb. 3). (Quelle: Henkel et al: Comparison of a new calcium phosphate formula versus conventional calcium phosphate matrices in treating bone defects. Key Engineering Materials Vol. 284-286: 2005, 885-888).

Worin besteht noch Forschungsbedarf?

Forschungsbedarf besteht noch bezüglich der molekularbiologischen Mechanismen, die der Wirkung dieser Gruppe von Knochenaufbaumaterialien zu Grunde liegen sowie im Hinblick auf Ihre Weiterentwicklung. Neben granulären Applikationsformen ist insbesondere die Herstellung von Formkörpern mit unterschiedlicher mechanischer Belastungsfähigkeit von Interesse, wie sie bei größeren Kieferknochendefekten, in der Unfallchirurgie (Extremitätenknochendefekte) sowie der Orthopädie (Wirbelkörperdefekte) benötigt werden.