

## Hydroxylapatit:

## Struktur wie der natürliche Knochen

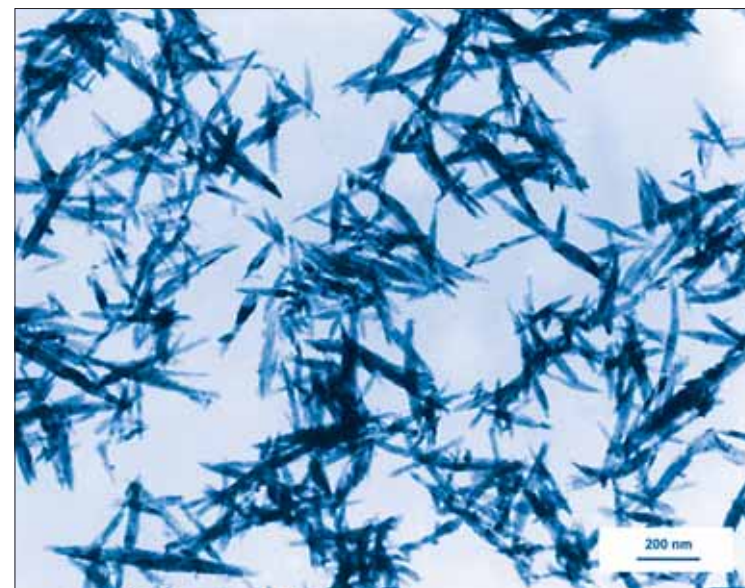
Das Knochenersatzmaterial Ostim® – im März 2003 eingeführt – hat seinen guten Start fortgesetzt: Im deutschen Markt gehört es bereits zu den drei Marktführern in diesem Anwendungsgebiet. In Westeuropa wurde im Jahr 2004 gegenüber 2003 ein Zuwachs von 190 % erzielt, die Einführung in weitere regionale Märkte steht bevor.



Ostim® ist ein vollsynthetisches, nanopartikuläres, phasenreines Hydroxylapatit. In seiner chemischen Zusammensetzung und seiner kristallinen Struktur entspricht es der Kalziumphosphatkomponente des natürlichen Knochens. Da es im Gegensatz zu anderen Materialien ungesintert ist, bietet es eine ideal große spezifische Oberfläche und ist aufgrund der winzigen Partikelgröße optimal resorbierbar.

Ostim® liegt als wässrige Paste vor und wirkt osteokonduktiv, das heißt, es fördert eine frühe Vaskularisierung und beschleunigt die Knochenbildung. Die hervorragende Osteokonduktivität von Ostim® wurde unter anderem durch eine Studie der Universität Erlangen bestätigt. Die Arbeitsgruppe um Professor Schultze-Mosgau an der Universität Erlangen lobte außerdem die einfache klinische Anwendung des Knochenersatzmaterials Ostim®.

Weitere Untersuchungen und Studien zur Anwendung von Ostim® in Knochendefekten, Implantologie und Parodontologie wurden und werden von weiteren universitären Arbeitsgruppen, so neben der Universität Erlangen auch von Professor Graf/Universität Leipzig, Professor Becker/Universität Düsseldorf, PD Dr. Strietzel/Charité Berlin und Professor Sculean/Universität Nijmegen durchgeführt.



Die formschlüssige Applikation von Ostim® erfolgt direkt aus der Einmalspritze (1 und 2 ml) oder der Single Dosage (0,2 ml), auch unter vorhandene Stützsysteme, zum Beispiel Mesh, und bleibt danach bis zu seiner Resorption liegen.

Da Ostim® frei von Substanzen biologischen Ursprungs (tierisch oder menschlich) ist, steril abgefüllt wird und keinerlei Konservierungsstoffe enthält, sind immunologische Abwehrreaktionen oder etwa die Übertragung von Erkrankungen nicht zu erwarten.

Die hohe Funktionalität, aber auch die sichere und einfache Applikation sind die entscheidenden

Merkmale, die schon jetzt für eine hohe Akzeptanz bei Zahnärzten und Kieferchirurgen in ganz Europa gesorgt haben.

Hersteller: Heraeus Kulzer  
www.heraeus-kulzer.de

## Wachstumsfaktoren:

## Operationsergebnis wird verbessert

**P. R. G. F. (plasma rich in growth factors) ist eine Variante von PRP (platelet rich plasma). Für die Knochenregeneration enthält sie die optimale Konzentration von Wachstumsfaktoren. Sie erhöht zum Beispiel den Knochenkontakt am dentalen Implantat im Tierversuch um 134% und kann im Zusammenwirken mit anderen Faktoren eine primäre Einheilung des Zahnimplantats zu 99,8% bewirken. Es ist denkbar, dass P. R. G. F. jeden Heilungsprozess im Weich- und Hartgewebe fördert. Zur Zeit arbeiten verschiedene Gruppen aus der Zahnheilkunde, der orthopädischen Chirurgie, der Augenheilkunde und der kosmetischen Chirurgie an Studien, die ermutigende Ergebnisse zeigen.**

Die publizierten Erfolgsraten bei Implantationen sind sehr hoch und bewegen sich bei neueren Studien im Bereich von 95 % oder

mehr. Sind diese Zahlen in der Praxis reproduzierbar und von welchen Faktoren sind sie abhängig?

### Implantatchirurgie – wenig basiert auf Studien

Wie in der allgemeinen Zahnmedizin steht man in der Implantatchirurgie vor dem gleichen Problem: Die meisten Faktoren sind Erfahrungswerte, die nicht auf Studien basieren. Deshalb werden verschiedene Ansätze gewählt, um Verbesserungen zu erreichen.

Die Sicherheit der dentalen Implantate wurde in den letzten zehn Jahren weltweit immer wieder erhöht. Dies geschah überwiegend durch Verbesserung der mikroaktiven Oberflächen sowie verbesserte chirurgische Verfahren. In Deutschland hat sich z. B. die Gruppe um Wachtel et al. sehr verdient gemacht um die schonende Her-



angehensweise an das Implantatlager. Sie übertragen Grundsätze aus der Gefäßchirurgie und der plastischen Chirurgie auf die Implantatchirurgie, womit sich z. T. extreme Verbesserungen in der Weichteilchirurgie erreichen ließen.

In Spanien hat die Gruppe um Anitua et al. einen anderen Ansatz gewählt. Sie setzten eine Reihe von Faktoren fest, die ihrer Meinung ▶

► nach die Implantatchirurgie verbessern. Die Behandlungsgrundsätze und ihre vermeintlichen Folgen sind in **Tabelle 1** dargestellt.

**Tabelle 1 – Behandlungsgrundsätze**

1	Sedierung – geringer Stress
2	Sauerstoff – optimale Ernährung
3	CT- optimales Vorwissen/Navigation, kurze OP-Zeiten
4	Kortikoide – minimale Schwellung – wenig Dehnsenzen/optimale Oberflächenheilung
5	Körpereigene Wachstumsfaktoren – optimale Oberflächen- und Tiefenheilung
6	Möglichst körpereigener Knochen – optimale Tiefenheilung/Langzeitstabilität
7	Antibiotikum – geringe Infektionsgefahr

Ärzte und Patienten in Spanien stehen möglichen Nebenwirkungen von Medikamenten weniger kritisch gegenüber als in Deutschland, so dass Sedierung und Antibiotika-

gabe rascher eingesetzt werden. Die Antibiotikagabe ist ein gutes Beispiel für ein oft untersuchtes und immer noch kontroverses Thema. Viele Autoren, auch die Autoren dieses Artikels, halten diese meist für unverzichtbar.

Demgegenüber wurde in einer neueren Metaanalyse die Antibiotikagabe als ohne Einfluss nachgewiesen.

Anitua et al. legten stets größten Wert auf die Förderung der Regeneration. Seit neun Jahren arbeiten sie an der Verbesserung der mikroaktiven Oberfläche durch Beschichtung mit Wachstumsfaktoren und können deswegen zahlreiche Studien vorlegen.

me, viele Wachstumsfaktoren ergäben extreme Regeneration. Der Grundsatz „Nur die Dosis macht das Gift“ scheint jedoch auch hier zu gelten. Die Studien deuten darauf hin, dass PRP vielleicht nur das Weichteilwachstum fördert.

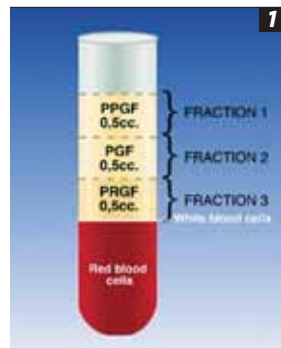
P. R. G. F. wiederum ist bewusst nur eine Fraktion von PRP, die nach den o. g. Studien entwickelt wurde. Sie wird durch Zentrifugation und Abpipettieren einer Blutmenge von 5-80 ml erhalten. Nach dem vorgeschriebenen Protokoll enthält P. R. G. F. in ca. 3fach erhöhter Konzentration zum Blutplasma autologe Proteine aus Blutplättchen, deren wachstumsfördernde Potenz bekannt ist. Die enthaltenen Faktoren sind soweit bekannt, PDGF, TGF- $\beta$ , FGF und VEGF, weitere Proteine Fi-

Randomisierte Split-mouth-Untersuchungen liegen an 20 Patienten vor. Hier wurden analog zum vorher erfolgreichen Tierversuch Biopsien entnommen, die den Reifegrad und das Knochenwachstum nach Zahnextraktion überprüften. P. R. G. F. beschleunigte den Heilungsprozess und die Qualität des Knochens enorm. In über 1500 Fällen wies Anitua eine verbesserte Hart- und Weichgewebsheilung nach. Die neueste randomisierte Studie an 185 Patienten mit 960 Implantaten von Anitua et al. fügte zu den oben beschriebenen Kriterien die Präparation des Implantatlagers mit niedrigen Drehzahlen hinzu und erreichte eine Erfolgsrate von 99,8 % in der primären Einheilung des dentalen Implantats.

tung oder bei starkem Post-OP-Ödem von Vorteil ist. Die Fibrinpropfen erfüllen darüber hinaus die Funktion einer Membran, da sie den Platz für den Knochenaufbau schaffen. Im Gegensatz zur Membran bergen sie nicht die Gefahr einer Kontamination bei Exposition.

### P. R. G. F. – ein Ausblick

Im Moment arbeiten diverse Gruppen aus der Zahnheilkunde, der orthopädischen Chirurgie, der Augenheilkunde und der kosmetischen Chirurgie an Studien, die ermutigende Ergebnisse zeigen. Eine bereits veröffentlichte Studie aus der Orthopädie fand deutlich verringerte Entzündungszeichen und beschleunigte Heilung von Hart- und Weichgeweben. In der



**Abb. 1:** Die P.R.G.F.-Fraktion wird oberhalb der weißen Blutkörperchen abpipettiert – keine Abwehrzellen

**Abb. 2:** Wachstumsfaktoren als Fibrinkoagel und im Glasbehälter unkoaguliert zum Benetzen des Implantates

**Abb. 3:** Fibrinkoagel erleichtert Platzierung der Wachstumsfaktoren durch klebrige Konsistenz

**Abb. 4:** Fibrinkoagel mit eingearbeitetem Eigenknochen und Knochenersatzmaterial

**Abb. 5:** Therapieresistente Hautwunde nach Ausschneiden und Auflagerung von P.R.G.F. (Dr. Saidi)

**Abb. 6:** Weiteres Abheilen der Hautwunde

#### Essenz:

„P.R.G.F. enthält evidenzbasiert die optimale Zusammensetzung der Wachstumsfaktoren zur Knochenregeneration – im Tierversuch 134 % mehr Knochen.“

Das Team um Anitua untersuchte zunächst in Zellkulturen, welche Konzentration von Wachstumsfaktoren optimal für das Knochenwachstum ist. Dies steht im Gegensatz zu den in Deutschland bekannteren Verfahren, die unter dem Begriff PRP zusammengefasst werden. PRP-Verfahren streben nach einem „Superkonzentrat“ von Wachstumsfaktoren in der Annah-

brin, Fibronectin und Vitronectin. Die Herstellung von P. R. G. F. bedingt die zweite wichtige Besonderheit, die es von PRP scharf abgrenzt. P. R. G. F. enthält keine weißen Blutkörperchen. Anitua et al. postulierten früh, jede Maßnahme müsse der Regeneration dienen und Abwehrzellen seien per se hinderlich.

Die mikroaktive Implantatoberfläche wird vor dem Einbringen mit P. R. G. F. benetzt. Dies führt im randomisierten Doppelblindversuch mit Minischweinen im Split-mouth-Versuch zu bis zu 134 % mehr Knochenkontakt am dentalen Implantat.

### P. R. G. F. – vereinfachte Verwendung durch Fibrinisierung

Die Gewinnung von P. R. G. F. wird von Anitua als einfach beschrieben. Sie erfordert jedoch einige Übung, nach Ansicht der Autoren ist eine Einarbeitung notwendig. Das Personal, das in der Praxis P. R. G. F. verarbeitet, muss sehr gut geschult werden. Im Vergleich zu den PRP-Verfahren werden wenige und günstige Verbrauchsmaterialien benötigt.

Durch die Fibrinisierung der Wachstumsfaktoren gewinnt der Operateur die Möglichkeit, die Wachstumsfaktoren gezielt und sicher einzubringen, was bei starker Blu-

dermatologie können nicht heilende Hautwunden durch wöchentliche Gabe von P. R. G. F. geheilt werden. In der Parodontologie gibt es laufende Studien mit sehr ermutigenden Berichten, nach Wurzelspitzenresektion führt P. R. G. F. zu einer Heilung ohne Weichteilkomplikation.

Nach Ansicht der Autoren wird P. R. G. F. unverzichtbar werden für einen biologisch sinnvollen und einfachen Operationserfolg. Wenn nicht vor Ablauf von zehn Jahren ein synthetisch erzeugtes Pendant erfunden wird, wird es jeder Experte benutzen müssen. Dies gilt vielleicht noch am wenigsten für die dentale Implantation, da die Erfolgsraten dort ohnehin hoch sind. ►

► **Kurze Fragen und Antworten zum Thema:**



**Frage:** Sind Wachstumsfaktoren ein Thema der Zukunft?

**Parloh:** Ja. Jeder Kongress bietet mittlerweile einen Referenten zu diesem Thema. Auf dem letzten BBI-Kongress hat beispielsweise Prof. Schultze-Mosgau über die Regeneration referiert und sie als die Aufgabe der nächsten Jahre bezeichnet.

**Frage:** Was spricht so entschieden dafür?

**Parloh:** Wachstumsfaktoren aus P. R. G. F. sind heute verfügbar und sie sind in Studien erprobt. Viele der Materialien, die auf Kongressen präsentiert werden, z. B. die meisten synthetischen Wachstumsfaktoren, gibt es für den Praktiker gar nicht. Andere sind z. Zt. nur für den Sonderfall einsetzbar, weil sie kompliziert und extrem teuer sind, wie z. B. die Anzüchtung von Knochen aus Patientenzellen. P. R. G. F. ist für die tägliche Anwendung in jedem Fall konzipiert. P. R. G. F. ist autolog, weil es ausschließlich patienteneigene Substanzen verwendet, und praktikabel, weil es aus einer kleinen Blutmenge des Patienten gewonnen wird. Es ist einfach, weil es mit Standard-Verbrauchsmaterial einsetzbar ist. Es

gibt meines Wissens nach keine andere Methode, die im Tierversuch 134 % gesteigerte Knochenanlagerung am dentalen Implantat im Vergleich zur mikroaktiven Oberfläche nachweisen kann. Implantate heilen mit P. R. G. F. schneller und komplikationsloser ein. Eine synthetische Beschichtung des Implantates ist jedoch ebenfalls vorstellbar. Dies ist eine Richtung, die einige Arbeitsgruppen in der implantologischen Forschung verfolgen.

**Frage:** Wie werden Wachstumsfaktoren angewendet und gibt es Studien zum Erfolg?

**Parloh:** Sie können einfach in die Wunde gegeben oder zur Beschichtung des Implantates genutzt werden, die Implantate werden dann in P. R. G. F. eingetaucht. Weiter besteht die Möglichkeit der Fibrinisierung durch Calciumchlorid, wobei der Fibrinpfropf, möglicherweise mit eingearbeitetem Knochen, dann eine sichere Platzierung erlaubt. Ansonsten werden die Wachstumsfaktoren leicht durch Blut oder das Post-OP-Ödem fortgespült. Zu den Studien: Es wurden über 1500 Fälle von Eduardo Anitua dokumentiert, ausgewählt aus 5000 Patienten, die in seiner Praxis mit P. R. G. F. behandelt wurden. Diese Ergebnisse sind u. a. in amerikanischen Journalen hochrangig publiziert worden. Heute gibt es eine ganze Reihe weiterer Ergebnisse von Arbeitsgruppen in mehreren medizinischen Bereichen, eben weil P. R. G. F. viele Heilungsprozesse im Körper beschleunigen könnte.

**Frage:** Woher kommen die kritischen Stimmen bei P. R. G. F.?

**Parloh:** Zuerst einmal wird alles durcheinander gebracht, was irgendwie Regeneration fördert, PRP,

P. R. G. F. und synthetische Wachstumsfaktoren, also Maßnahmen verschiedenen Erfolgs und verschiedener Verfügbarkeit. Dann geschah die Einführung von PRP auf dem deutschen Markt recht laut, so dass einige Empfindlichkeiten geweckt wurden. Einige Akteure preschten vor und nutzten das Marketingpotential von PRP. Einige andere Akteure veröffentlichten dann Studien, die PRP kritisierten. Ich denke, das sind die normalen politischen Verwicklungen, die den Einsatz von Materialien und Methoden begleiten, die mit hohem Aufwand entwickelt werden. Und die normalen Streitigkeiten, die eine Wissenschaftswelt ausmachen. Jetzt mehren sich wieder die Stimmen, die PRP benutzen. Grundsätzlich sollte man unterscheiden: Geht es jetzt um P. R. G. F., PRP, BMPs oder andere Maßnahmen zur Regeneration?

**Abschlussfrage:** Was gibt es Neues zu P. R. G. F.?

**Parloh:** Besonders spannend und beeindruckend finde ich die Studie von Erwin Markgraf und Stefan Hägewald in Berlin zu den Möglichkeiten von P. R. G. F. in der Parodontologie. Erwin Markgraf ist ja immerhin der ehemalige kommissarische Leiter der Zahnklinik Nord, ehemaliger Oberarzt der Parodontologie und seit Jahren mit einer Überweiserpraxis Parodontologie in Berlin erfolgreich. Ich finde es ermutigend, dass eine solche Persönlichkeit sich für P. R. G. F. einsetzt. ■

*Literaturliste bei den Verfassern:*

*Parloh, Goetz, Saidi, Babak*

*Kontakt: zentrale@parloh-theissen.de*

**Im Rahmen der IDS gab es weitere interessante Informationen, die das Thema Knochenersatzmaterialien eher indirekt betreffen – wir stellen diese in diesem FOKUS ebenfalls vor.**

**Neue Anforderungen an die Zahnheilkunde:**

## ■ Problemlösungen durch standardisierte Ananasenzyme (Bromelain-POS)

**Das zunehmende Älterwerden der Bevölkerung führt nicht nur zu Veränderungen von Organen wie Leber, Herz und Nieren, sondern es treten auch spezifische orale Erkrankungen vermehrt auf, wie beispielsweise Xerostomie, Wurzelkaries oder bösartige Neubildungen. Die in früherer Zeit typische Zahnlosigkeit führte zu dem typischen Greisengesicht und im „Zeitalter der Jugend“ wird zunehmend nach geeignetem Zahnersatz gefragt (Goetz, 2005).**

Einige Autoren nehmen an, dass besonders chronische Entzündungen für das Alter typisch sind, wodurch u. a. auch die Arteriosklerose der Gefäßwände ihre Erklärung findet. Zusätzlich gibt es deutliche Hinweise aus der Literatur, dass chronische Parodontopathien eine erhebliche Bedeutung hinsichtlich eines möglichen Apoplexes mit nachfolgender Pflegebedürftigkeit haben. So lag das Apoplexrisiko bei einer Ablösung des Zahnfleisches um mehr als 6 mm 4,3fach höher als bei Gesunden. Gingivitis und Kieferknochenschwund gingen ebenfalls mit erhöhtem Risiko einher.

Dies sind sichere Hinweise, dass die Zahngesundheit wesentlich für den ganzen Organismus ist. Zusätzlich verschafft ein kaufähiges Gebiss neben einer höheren Lebensqualität gerade hinsichtlich der Ernährung besondere Vorteile, da Untersuchungen auch aus Deutschland zeigen, dass Mikronährstoffe in Nahrungsbestandteilen enthalten sind, die zahnlose Patienten ansonsten vermeiden (wie z. B. Vollkornbrot oder Fleischgerichte).

Implantate stellen aber zweifellos Fremdmaterialien dar. So erstaunt es nicht, dass einige Patienten dahingehend Bedenken äußern, ob nicht solche Implantate möglicherweise auch zu typischen Fremdkörperreaktionen und so wiederum zu chronischen Entzündungen führen, nachdem in der Presse und in verschiedenen Medien z. B. nach Einbringen von Fremdmaterialien im Rahmen einer Brustvergrößerung derartige unerwartete Komplikationen auf-



getreten waren. Zusätzlich wird in Rundfunk und Fernsehen die Qualifizierung von Ärzten („Schönheitschirurg“) zunehmend hinterfragt, weil häufig gerade nicht in Deutschland durchgeführte operative Maßnahmen zu schlechten kosmetischen Ergebnissen geführt hatten. ►