

Knochenaufbauwerkstoffe in der Zahnmedizin

Eine Übersicht der eingesetzten Materialien sowie eine Beurteilung der Leistungsfähigkeit von β -TCP

Ruffieux, K. and Köhli, M., Degradable Solutions AG, Schlieren, Schweiz

1. Übersicht der Knochenaufbauwerkstoffe

Autogener Knochen

Das zweifelsohne am häufigsten verwendete Material zur Augmentation geschwächten Lagerknochens im Kieferbereich ist der Knochen, der aus einer Donorregion desselben Patienten entnommen und in die Rezeptorregion, die Lokalisation des für eine implantologische Therapie insuffizienten Knochenlagers transferiert wird. Man bezeichnet dieses Ersatz- oder Aufbaumaterial als autologen oder (besser) autogenen Knochen (Abb. 1). Solche Autografts können in Form von kortiko-spongiösen Blöcken oder als ‚bone chips‘ Verwendung finden. Die Benutzung autogenen Knochens zur ossären Augmentation wird in der Oralchirurgie nach wie vor als „Goldener Standard“ angesehen, da sie gute klinische Resultate zeigt. Das transplantierte Gewebe enthält lebende Knochenzellen und wird deshalb gerne bei großen Defekten verwendet, aber auch anderen Knochenaufbaumaterialien beigemischt. Es weist eine hohe Osteokonduktivität auf, oft gar eine Osteoinduktivität. Ein weiterer Vorteil ist das Wegfallen von Zusatzkosten, sofern die Knochenespäne bereits vorliegen und nicht in einem zusätzlichen Arbeitsschritt gewonnen werden müssen.

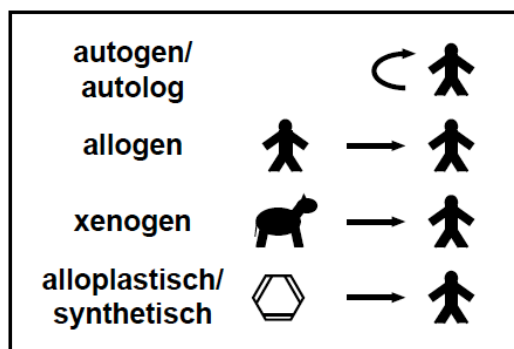


Abb. 1: Knochentransplantate und Knochenersatzmaterialien. Auf der linken Seite der Grafik ist der Donor dargestellt, auf der rechten Seite der Empfänger des Transplantates. Der Donor und der Empfänger sind bei einem autogenen (oder autologen) Knochentransplantat identisch. Allogenes Material stammt von einem andern Individuum derselben Spezies. Bei einem xenogenen Transplantat gehören Donor und Empfänger verschiedenen Spezies an. Alloplastische oder synthetische Knochenersatzstoffe werden synthetisch hergestellt.

So genannte Blocktransplantate werden an Bedeutung verlieren, da diese relativ rasch resorbiert werden, außer sie werden operativ ans Blutgefäßsystem angeschlossen. Nachteilig ist sicher auch, dass durch die Gewinnung von autogenem Knochen in der Regel in der Donorregion im Mundraum oder am Beckenkamm (Abb 2)) ein Defekt kriert werden muss, was schmerzhaft sein kann und die Morbidität erhöht. Entnahmestellen weisen eine hohe Komplikationsrate von bis zu 45% auf (Goulet et al. 1997; Wippermann et al. 1997; Clavero and Lundgren 2003), wie z. B. durch Infektionen und die Notwendigkeit von Wunddrainagen bei der Beckenkammernahme. Außerdem besteht beim autogenen Knochen selbstredend eine limitierte Verfügbarkeit.

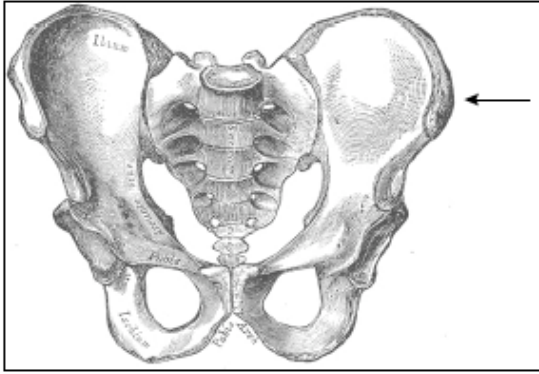


Abb. 2 Becken eines Mannes (aus Gray's Anatomy of the Human Body, 1918). Der Beckenkamm (Pfeil) wird häufig als Donorregion für Knochentransplantate genutzt.

Allogener Knochen

Beim allogenen Knochen ist der Spender ein anderer Mensch (Abb. 1). Dieses humane Material hat den Vorteil, dass es in Knochenbanken oder in aufbereiteter Form ab Lager verfügbar ist. Somit kann ein Zweiteingriff zur Entnahme von autogenem Knochen vermieden werden. Allogener Knochen ist osteokonduktiv und wird in Form von Blöcken, Granulaten, Gels oder Pasten eingesetzt. Oft wird allogener Knochen in einer demineralisierten, gefriergetrockneten Form (demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA) angeboten. Über eine mögliche Osteoinduktivität streiten sich die Fachleute; Studien mit unterschiedlichen Aussagen sind veröffentlicht worden. Obwohl das Material klinisch gute Resultate erzielt, hat allogener Knochen auch Nachteile. So wird das Risiko von Krankheitsübertragungen thematisiert wie auch mögliche Abstoßungsreaktionen. Aus diesen Gründen ist eine strenge Kontrolle der Knochenspender notwendig. Auch werden alle als standardisierte Produkte angebotenen allogenen Materialien mit verschiedenen Methoden zur Reduktion oder gar zu Ausschluss von Krankheitserregern und Proteinen behandelt.

Xenogener Knochen

Xenogene Knochenpräparate werden von anderen Säugetieren gewonnen (Abb 1). Dabei stehen das Rind und das Pferd als „Spender“ im Vordergrund. Die gewonnenen Knochen werden chemisch und/oder physikalisch aufgearbeitet, so dass eine Abstoßungsreaktion und das Übertragen von Krankheiten laut Hersteller ausgeschlossen werden kann. Xenogene Knochenpräparate, insbesondere diejenigen vom Rind (Abb. 3), sind gut dokumentiert und weisen eine hohe Reproduktivität der Resultate auf. Meist wird das eingebrachte Material mit einer Membran abgedeckt. Xenogene Knochenersatzmaterialien sind osteokonduktiv und werden von neuem Knochen eingeschlossen. Die Abbaurrate im Körper ist als gering zu bezeichnen.

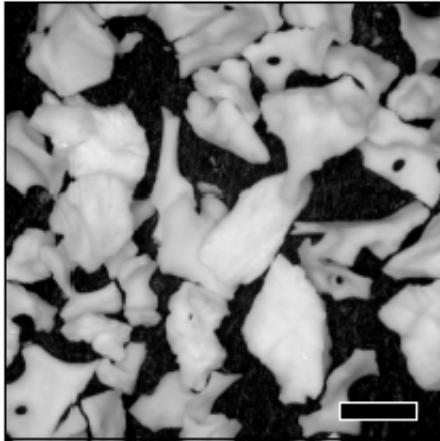


Abb. 3: Xenogenes Knochenersatzmaterial. (A)
 Bild eines Knochenersatzmaterials das aus Spongiosa von Rindern gewonnen wird (Bio-Oss®, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz) (Balken = 1000 μm).

Alloplastische oder synthetische Knochenaufbaustoffe

Synthetische Knochenaufbaustoffe bestehen meist aus Calciumphosphaten, oder auch aus Calciumsulfaten (Gips). Ziel der meisten Hersteller ist es, die Eigenschaften dieser Produkte so zu optimieren, dass sich im eingebrachten Material neuer Eigenknochen bilden kann, resp. das eingebrachte Material durch Eigenknochen ersetzt wird. Die meisten Produkte liegen in Granulatform mit Korndurchmessern von 300 μm bis 2000 μm vor (Abb. 4A,B).

Synthetische Knochenaufbaustoffe gelten als gut untersucht und sind osteokonduktiv. Die Osteokonduktivität, sowie die Umbaurate in Eigenknochen hängt unter anderem von der Morphologie, der Porosität und der verwendeten Calciumphosphat – Phase ab (Gauthier et al. 1998; Mastrogiacomo et al. 2006; Habibovic et al. 2008; Knabe et al. 2008). Eine hohe und interkonnektierende Porosität (Abb. 4C), im speziellen eine Mikroporosität von $< 5 \mu\text{m}$ scheint für einen optimalen Umbau notwendig zu sein.

Vorteilhaft für die Produktgruppe der Calciumphosphate wird gesehen, dass eine große Zahl an klinischen Studien die Wirksamkeit belegt und das aufgrund der synthetischen Herkunft des Materials das Risiko einer Krankheitsübertragung komplett ausgeschlossen werden kann. Die Produkte sind problemlos lagerbar und die Granulate lassen sich in der Regel gut mit Eigenknochenspänen mischen. Nachteilig für die Produkte in Granulatform ist sicher das mühsame Einbringen in den Defekt, sowie die Notwendigkeit einer Membranabdeckung. Calciumphosphate lassen sich in verschiedene Phasen unterteilen, welche in den folgenden drei Unterkapiteln beschrieben werden.

Hydroxylapatit (HA, $\text{Ca}_5[\text{OH}(\text{PO}_4)_3]$)

HA ist die stabilste Phase der Calciumphosphate; es löst sich im Körper praktisch nicht auf. Ein gewisser Abbau kann durch die Aktivität von Makrophagen erfolgen. Der Einsatz von HA-Granulaten in den frühen Jahren der Implantologie war nicht erfolgreich, weshalb reines Hydroxylapatit in der Zahnmedizin heute fast nicht mehr eingesetzt wird. Anwendung findet jedoch noch Hydroxylapatit korallinen Ursprungs. Aufgrund seiner hohen Porosität wird es osteointegriert, jedoch nur sehr langsam abgebaut (Vuola 2000).

Tricalciumphosphat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)

TCP ist bekannt für seine hohe Biokompatibilität, Osteokonduktivität und Resorbierbarkeit (Abb. 5). Es liegt in zwei kristallinen Phasen, der alpha- und beta-Phase vor. Aufgrund seiner dem Knochenaufbau am besten entsprechenden

Löslichkeitsrate wird bei Dentalanwendungen mehrheitlich β -TCP benutzt. Meist wird das implantierte Material mit einer Membran abgedeckt um die Dislokation von Granulat und das Einwachsen von Weichgewebe zu verhindern. Körper eigenes Gewebe wird in einer ersten Phase die eingebrachten Granulate umschliessen (Abb. 5B). Die Granulate lösen sich mit der Zeit (je nach Produkt und Einsatzgebiet innerhalb von 6 bis 24 Monaten) auf wobei der frei werdende Raum durch neu gebildeten Knochen aufgefüllt wird. Die komplette Resorbierbarkeit von β -TCP haben Nair et al. (2004) im Tiermodell nachgewiesen.

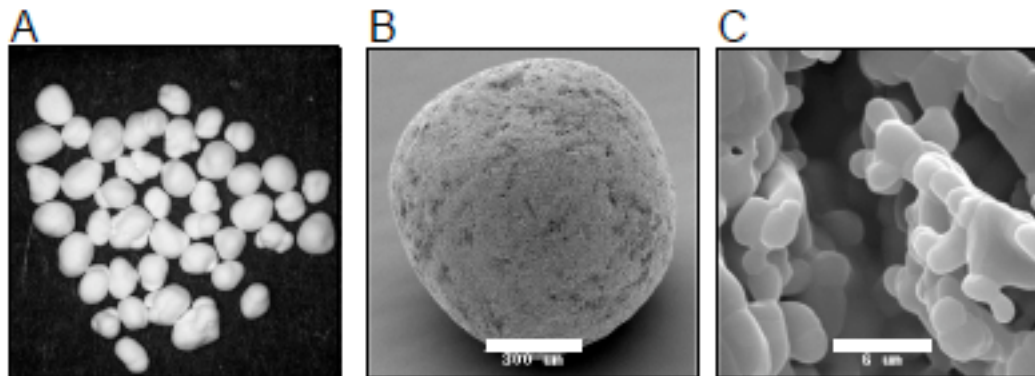


Abb. 4: Alloplastisches Knochenersatzmaterial. (A) β -TCP Granulat (calc-i-oss™, Degradable Solutions, Schlieren, Schweiz) mit einem Korndurchmesser von 500- 1000 μm . Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen zeigen (B) ein einzelnen Granulatkörner (Balken = 300 μm) und (C) die offen poröse Struktur desselben Materials in einer größeren Vergrößerung (Balken = 6 μm).

Biphasische Calciumphosphate (BCP)

Als biphasische Calciumphosphate werden in der Regel Knochenersatzmaterialien bezeichnet, welche aus Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat zusammengesetzt sind. BCP Werkstoffe vereinen die Vorteile beider Materialien. Hydroxylapatit erhöht die Osteokonduktivität und verbleibt als schwer lösliches aber osteointegriertes Restmaterial im Knochen. Die zweite Komponente, das TCP, welches meist zwischen 40% bis 60% der Masse ausmacht, löst sich mit der Zeit auf und setzt dabei Ca^{2+} -Ionen frei, was die Knochenbildung positiv beeinflusst. Die zusätzlich geschaffene Porosität erhöht die knöchernen Durchbaurate. Biphasische Calciumphosphate sind mittlerweile in der Orthopädie bereits das Standardmaterial unter den synthetischen Knochenersatzmaterialien (Fujibayashi et al. 2001). Habibovic et al. (2008) haben sogar eine osteoinduktive Wirkung von BCP nachgewiesen.

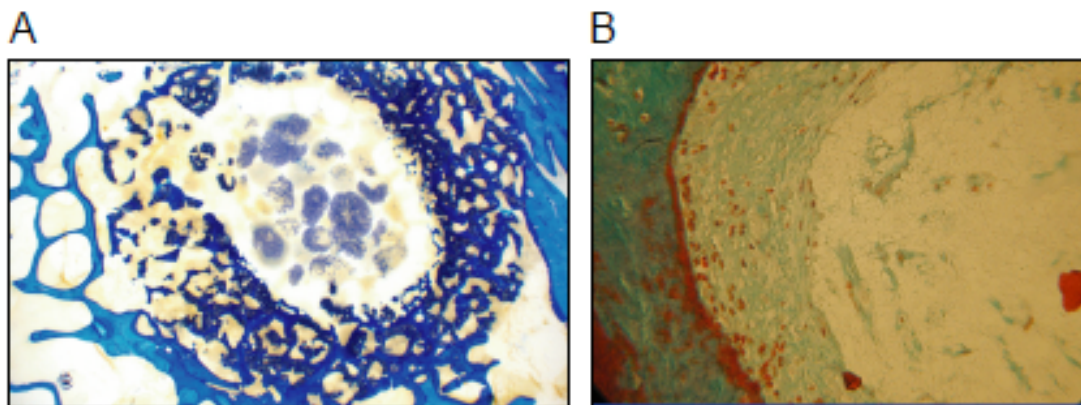


Abb. 5: Resorbierbarkeit, Osteokonduktivität und Biokompatibilität von β -TCP.

(A) Toluidin-blau gefärbte histologischer Schnitt eines Schafshumerus 2 Monate nachdem ein 8 mm Bohrdefekt mit PLGA-beschichtetem β -TCP Granulat (RootReplica™, Degradable Solutions, Schlieren, Schweiz) aufgefüllt wurde. Knochen der von den Rändern des Bohrlochs aus nach Innen wächst sowie Granulatkörner im Zentrum des Defekts sind zu erkennen. (B) Goldner Färbung einer humanen Biopsie 6 Monate nach der Applikation. Knochen erscheint grün, Osteoid rot. Links erkennt man reifen Knochen und Ostoid. In der rechten Hälfte ist ein im Abbau begriffenes Granulat Korn ersichtlich. Die Bildung von Osteoid im Innern des Granulat Korn ist ganz rechts im Bild weist auf ein Einwachsen von körpereigenem Gewebe in das Material hin.

Synthetische Composite

Zur Verbesserung der Handhabung von Knochenaufbaumaterialien wurden in den letzten Jahren neue Produkte entwickelt, die entweder injizierbar oder knetbar sind. Dabei wird je nach Produkt Hydroxylapatit oder TCP zusammen mit Materialien verwendet welche die Verarbeitung erleichtern. Beispiele sind einspritzbare Gels mit Hydroxylapatit-Nanopartikeln (Ostim™), knetbare Calciumsulfat-Hemicellulose Gemische (CalMatrix™) und in situ aushärtende, PLGA beschichtete β -TCP-Granulate. Letzteres Biomaterial, unter dem Produktnamen easy-graft™ auf dem Markt, entspricht im Handling weitgehend demjenigen von Composites zur Zahndefektfüllung und erlaubt ein sehr einfaches Einbringen in den Defekt (Abb. 6).

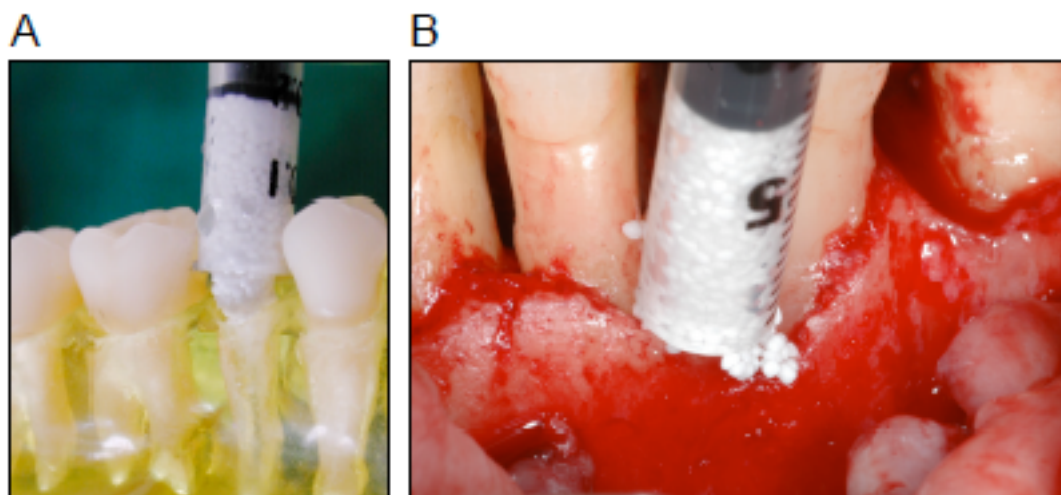


Abb. 6: Direkte Applikation von PLGA-beschichtetem β -TCP in dentale Defekte. Das Produkt (easy graft™, Degradable Solutions, Schlieren, Schweiz) in wird direkt aus der

Spritze in **(A)** das Modell einer Extraktionsalveole oder in **(B)** eine parodontalen Läsion eingebracht. Durch den Kontakt mit Körperflüssigkeit härtet die Masse zu einem offenporösen und mechanisch stabilen Formkörper aus.

Bioaktive Gläser

Bioaktive Gläser sind eine Gruppe amorpher, oberflächenreaktiver Keramiken welche hauptsächlich aus Siliziumdioxid (SiO_2) und Calciumoxid (CaO) bestehen. Sie binden körpereigene Proteine und geben Ionen ab, was die Knochenbildung begünstigen soll. Biogläser sind resorbierbar und werden innerhalb von etwa 12 Monaten abgebaut, wobei die Abbaurate vom umgebenden Gewebe und von der Form und Grösse des Materials abhängt. Indikationen für den Einsatz im dentalen Bereich sind ähnlich wie für β -TCP.

2. Klinischer Einsatz von β -TCP in kieferchirurgischen und dentalen Anwendungen

Im folgenden Abschnitt werden klinische Studien zusammengefasst, bei denen β -TCP als Knochenersatz verwendet wurde. Diese Studien bestätigen die oben formulierten Eigenschaften des Biomaterials. Mögliche Einflüsse der Phasenreinheit, Granulatgrösse oder der chirurgischen Technik wurden bei der Zusammenstellung nicht berücksichtigt.

Sinusboden-Augmentation

Zerbo et al. (2001) berichteten über den Effekt von β -TCP-Granulat bei der Behandlung des atrophischen Kiefers eines zahnlosen Patienten. 8 Monate nach der Operation waren die meisten β -TCP-Granulate resorbiert. In engem Kontakt mit den verbleibenden Granulatkörnern wurden Knochen und osteoide Substanzen gefunden. Es wurden keine histologischen Entzündungsanzeichen festgestellt. Aufgrund der guten Resultate schlugen die Autoren vor, dass β -TCP-Granulate als Knochenersatzwerkstoffe für die Sinusboden-Augmentation verwendet werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Szabó et al. (2001). In vier Fällen schwerer Kammatrophy des vorderen und hinteren Oberkiefers wurde eine Sinusbodenelevation vorgenommen. Diese Studie zeigt, dass bei einem Vergleich von autogenem Knochen und β -TCP die neue Knochenbildung unabhängig von dem benutzten Aufbaumaterial war, wohl aber stark von der Fähigkeit des Patienten zur Knochenregenerierung abhing. Hier wurden noch 6 Monate nach dem Eingriff bei histologischen Untersuchungen Reste von β -TCP-Granulaten gefunden. Bei keinem Patienten traten postoperative Komplikationen auf.

Reinhard und Kreusser (2000) berichteten ebenfalls über Sinusbodenelevationen. Sie beobachteten bei einigen Fällen Komplikationen wie Nahtdehiszenzen oder Sinusitiden, die jedoch leicht mit Antibiotika in den Griff zu bekommen waren. In vielen Fällen war das Material 6 bis 9 Monate nach der Operation durch Lamellenknochen ersetzt. Nach der Bildung von neuem Knochengewebe konnten die Implantate erfolgreich verankert werden.

Auch von anderen Autoren (Kreusser 1998; Plöger 2000; Palti und Hoch 2002) wurde über weitere zufrieden stellende Beispiele von Sinusbodenaugmentationen mit β -TCP berichtet.

Trisi et al. (2003) demonstrierten durch die Messung der Knochendichte und Histologie an künstlichen Defekten im menschlichen Kieferknochen, dass reines β -TCP ohne Beeinträchtigung der Knochenmatrixbildung simultan mit neuer Knochenbildung resorbiert wurde.

Um die Transformation von β -TCP-Partikeln in Knochengewebe für die Augmentation des Sinusbodens zu verstehen, analysierten Zerbo et al. (2004) das Auftreten von Zellen mit osteogenem bzw. osteoklastischem Potenzial im Zusammenhang mit den β -TCP-Partikeln. Es stellte sich heraus, dass β -TCP-Partikel Osteoprogenitorzellen anziehen, die innerhalb von 6 Monaten in die interkonnektierenden Mikroporen der Knochenaufbauwerkstoffe migrieren. Ausserdem lässt das Fehlen von grossen, mehrkernigen TRAP-positiven Zellen (Tartrate Resistant Acid Phosphatase) vermuten, dass die Resorption des β -TCP-Materials durch Osteoklasten bei dessen Ersatz durch Knochen nur eine geringfügige Rolle spielt.

Die Leistung von β -TCP gegenüber dem autogenen Knochen ist auch mit bilateralen Sinusboden-Elevationsverfahren verglichen worden. Szabo et al. (2005) führten bei 20 ausgesuchten Patienten bilaterale Sinusaufbauimplantationen durch. Bei jedem Patienten wurde auf der experimentellen Seite β -TCP verwendet, und auf der anderen, der Kontrollseite, wurde autogener Knochen benutzt. 6 Monate nach dem Eingriff wurden Implantate eingesetzt und bei 2- und 3-dimensionalen Computertomographieuntersuchungen wurde gezeigt, dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Menge und Grad der Ossifikation zwischen dem experimentellen und dem Kontrollaufbaumaterial vorlagen. Die durchschnittlichen Prozentsätze der Knochenareale betragen jeweils $36,5 \pm 6,9 \%$ bzw. $38,3 \pm 7,4 \%$.

Bei 17 zahnlosen Patienten, deren Kieferkamm so stark atrophiert war, dass die Primärstabilität von Implantaten nicht gewährt war (Suba, 2006), wurde β -TCP zur Unterstützung der Regenerierung des geschwächten Knochens eingefügt. Der Einsatz des alloplastischen Materials bot auf Grund seiner inneren Hohlräume die Fähigkeit der Osteokonduktivität; das β -TCP löste sich allmählich auf und bot Platz für neu entstehenden Knochen. Sechs Monate nach der Insertion von β -TCP war der Knochen des augmentierten Sinusbodens stark genug, um Zahnimplantate stabilisieren zu können.

Parodontale Knochendefekte

Auch für die Behandlung von parodontalen Knochendefekten wurden β -TCP-Granulate eingesetzt. In älteren Studien wurde die Wirksamkeit des Materials in dieser Anwendung bezweifelt, in neueren Studien eher belegt.

Stahl und Froum (1986) behandelten acht parodontal geschädigte Bereiche mit β -TCP-Granulaten. Die Verletzungen heilten ohne Nebenerscheinungen und lokale Entzündungsreaktionen ab. Die Granulate waren acht Monate nach der Operation in Kollagenwände eingekapselt. Obwohl sich die Implantation von β -TCP klinisch positiv auf die Defektauffüllung auswirkt, konnten keine Anzeichen von Osteogenese oder Zementogenese festgestellt werden. Froum und Stahl (1987) fanden bei einem weiteren Fall nach 18 Monaten ähnliche Ergebnisse. Der Patient wies allerdings Zeichen eines lokalen Infekts auf.

Baldock et al. (1985) stellten bei zwei Patienten ohne Komplikationen viel versprechende klinische und radiografische Ergebnisse fest, histologische Kontrollen konnten jedoch keine Knochenneubildung, lediglich eine schwache Bindegewebe-anhaftung nachweisen.

Neue Studien zeigen, dass durch den Einsatz von β -TCP im Bereich der Parodontologie sich doch klinisch positive Erfolge erzielen lassen. Palti und Hoch (2002) berichteten über eine hohe Erfolgsrate bei der Behandlung von Parodontaldefekten mit β -TCP-Granulaten in 54 Fällen. Durch die Anwendung von β -TCP konnte die Taschentiefe 18 Monate nach der Operation wesentlich reduziert werden. Zu diesem Zeitpunkt waren die β -TCP-Granulate vollständig resorbiert worden.

Ähnlich positive Ergebnisse bei der Behandlung von parodontalen Knochenschäden fanden Foitzik und Mitarbeiter (1997, 1999, 1999) in umfangreichen klinischen Untersuchungen, unabhängig davon, ob Membranen benutzt wurden oder nicht. Bokan et al. (2006) wendeten bei 19 Patienten eine Kombination aus β -TCP und einem Schmelzmatrixderivat (Emdogain®) bei der Therapie tiefer Knochendefekte an. Messungen nach 12 Monaten zeigten, dass die Kombination von β -TCP und Emdogain® zu einer signifikanten klinischen Verbesserung führte, die untersuchte Taschentiefe reduzierte und den gingivalen Anhaftungsgrad steigerte.

Knochenaugmentation mit GBR-Membran

Es wurden bereits viele Untersuchungen zur Knochenaugmentation durchgeführt, bei denen die Guided Bone Regeneration Technik (GBR, gesteuerte Knochenregeneration) angewendet wurde. β -TCP-Granulate wurden zur Einheilung mit einer PTFE-Membran fixiert (Hempton und Fugazzotto 1994; Scher und Speight 1996; Fugazzotto et al. 1997).

Scher und Speight (1996) berichteten über einen Fall mit anteriorem Kieferdefekt, der mit einer Mischung aus β -TCP-Granulaten und demineralized freeze dried bone (DFDB; entmineralisierter, gefriergetrockneter Knochen) aufgebaut wurde. 8 und 17 Monate nach der Operation wurden keine Anzeichen von Entzündungen oder osteoklastischer Aktivität gefunden. 17 Monate nach dem Einsatz einer solchen Mischung im Rahmen eines umfangreichen Kammaugmentationsverfahrens konnte die Bildung von ‚normalem‘ Knochen nachgewiesen werden.

Hempton und Fugazzotto (1994) stellten eine ähnliche Osteoneogenese nach einem Kammaugmentationsverfahren mit einer Mischung aus β -TCP-Granulaten und DFDB, bedeckt mit einer PTFE-Membran, fest.

In einer umfangreichen Studie (1503 Fälle) wiesen Fugazzotto et al. (1997) den positiven Effekt der GBR-Technik in Kombination mit β -TCP bei der Behandlung von Dehiszenzen und Fenestrationsdefekten und bei Implantaten nach, die in Extraktionsalveolen eingesetzt wurden.

Andere Anwendungen von β -TCP in der Zahnmedizin

β -TCP-Granulate wurden bei der Behandlung von chronischen, periapikalen Abszessen angewandt (Barkhordar und Meyer, 1986). In dem präsentierten Fall konnte die Entzündung jedoch nicht eliminiert werden; ein fortschreitender Knochenabbau wurde beobachtet. Daraus wurde geschlossen, dass keramisches Aufbaumaterial nicht in Bereiche eingefügt werden sollte, in denen ein chronischer bakterieller Infekt stattfindet.

Zerbo et al. (2001) untersuchten nach Zystenentfernung im distalen Kieferbereich den Effekt einer Auffüllung des Defekts mit β -TCP-Granulaten. Nach 9 ½ Monaten wurden Reste von β -TCP-Granulaten in engem Kontakt mit neu gebildetem Knochen gefunden. Es wurden keine Zeichen von Entzündung festgestellt. Aus dieser Studie wurde geschlossen, dass β -TCP-Granulate bei der Behandlung von grossen Knochendefekten wirksam sind.

Palti und Hoch (2002) berichteten über die Behandlung von Verletzungen nach Apektomien, Zystektomien und der Behandlung von alveolaren Defekten mit β -TCP-Granulaten. Innerhalb von 6 bis 12 Monaten konnte eine vollständige Umwandlung von β -TCP in eigenen, vitalen Knochen des Patienten festgestellt werden.

Horch et al. (2006) untersuchten den Einsatz von β -TCP als Knochenaufbau in Fällen von Kieferkammrekonstruktionen bei 152 Patienten. Zum Auffüllen von grossen Kieferzysten, sekundären und tertiären alveolären Spaltaufbauten, periodontalen Defekten und maxillären Sinusbodenaugmentationen wurde β -TCP

verwendet. Nach ca. 12 Monaten wurde der vollständige Ersatz des β -TCP durch autogenen Knochen festgestellt.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Gemäss den erwähnten Berichten über die Anwendung von β -TCP-Granulaten in der Zahnmedizin kann dieses Biomaterial bei vielen Indikationen als hochwertiger Knochenaufbauwerkstoff betrachtet werden.

- Es wurde festgestellt, dass β -TCP innerhalb von 24 Monaten nach der Insertion resorbierbar ist und progressiv durch neues Knochengewebe ersetzt wird. Einige Studien wiesen eine Degradationsgeschwindigkeit nach, welche der Geschwindigkeit der neuen Knochenbildung entspricht.
- β -TCP-Granulate führten gemäss der ausgewerteten Literaturzitate in den Fällen von kleinen und mittleren Knochendefekten zu besseren Ergebnissen, als bei grossen Knochendefekten, wo die Heilung (Ersatz durch neu gebildetes Knochengewebe) wegen fehlender osteogener Faktoren länger dauerte. Dementsprechend sollte für grössere Knochendefekte ein Zusatz von autogenem Knochen empfohlen werden.
- Aufgrund fehlender Angaben konnte aus den ausgewerteten Studien keine Schlussfolgerung über den Einfluss der Grösse oder Porosität der Granulate auf die Regenerierung von Knochen oder die Degradationsmerkmale des Materials gezogen werden. Wichtig scheinen jedoch eine interkonnektierende Porosität sowie eine Mikroporosität zu sein.
- In der vorgestellten Literatur wurden keine allgemeinen Komplikationen in Bezug auf die Werkstoffe erwähnt.

Zentral für den erfolgreichen Einsatz von β -TCP-Granulaten scheint die Blutversorgung zu sein. Liegt eine ungenügende Blutversorgung vor, scheinen nicht oder nur bedingt resorbierbare Knochenersatzwerkstoffe besser geeignet zu sein, da diese durch die Osteointegration selber zum Teil der Knochenmasse werden.

3. Danksagung

Wir bedanken uns bei K.-U. Benner für Kommentare, Anregungen und Diskussionen zum Artikel.

4. Literatur

Baldock, W. T., L. H. Hutchens, Jr., et al. (1985). "An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal osseous defects of two patients." *J Periodontol.*, **56**(1): 1-7.

Barkhordar, R. A. and J. R. Meyer (1986). "Histologic evaluation of a human periapical defect after implantation with tricalcium phosphate." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, **61**(2): 201-6.

Bokan I, Bill J and Schlagenhauf U, (2006) "Primary flap closure combined with Emdogain® alone or Emdogain® and Cerasorb® in the treatment of intra-bony defects" *J. Clin. Periodontology*, **33**(12): 885-93

Clavero, J. and S. Lundgren (2003) "Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications" *Clin Implant Dent Relat Res* **5**(3): 154-60.

- Foitzik, C. und M. Stamm (1997). "Einsatz von phasenreinem β -Tricalciumphosphat zur Auffüllung von ossären Defekten - Biologische Materialvorteile und klinische Erfahrungen." *Quintessenz*, **48**: 1365-1377.
- Foitzik, C. and H. Staus (1999). "Parodontale Defektauffüllung mit phasenreinem β -Trikalziumphosphat." *ZWR*, **6**: 378-383.
- Foitzik, C. and H. Staus (1999). "Pure-phase β -tricalcium phosphate bone substitution in periodontal disease." *Quintessenz*, **50**(10): 1049-1058.
- Froum, S. and S.S. Stahl (1987). "Human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants." *J. Periodontol.*, **58**(2): 103-109.
- Fugazzotto, P. A., R. Shanaman, et al. (1997). "Guided bone regeneration around titanium implants: report of the treatment of 1,503 sites with clinical reentries." *Int J Periodontics Restorative Dent.*, **17**(3): 292-9.
- Fujibayashi, S., J. Shikata, C. Tanaka, M. Matsushita and T. Nakamura (2001) "Lumbar posterolateral fusion with biphasic calcium phosphate ceramic" *J Spinal Disord* **14**(3): 214-21.
- Gauthier, O., J. M. Bouler, E. Aguado, P. Pilet and G. Daculsi (1998) "Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth" *Biomaterials* **19**(1-3): 133-9.
- Goulet, J. A., L. E. Senunas, G. L. DeSilva and M. L. Greenfield (1997) "Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment" *Clin Orthop Relat Res*(339): 76-81.
- Habibovic, P. et al., (2008) "Comparative in vivo study of six hydroxyapatite-based bone graft substitutes." Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI 10.1002/jor.20648
- Hempton, T. J. and P. A. Fugazzotto (1994). "Ridge augmentation utilizing guided tissue regeneration, titanium screws, freeze-dried bone, and tricalcium phosphate: clinical report." *Implant. Dent.*, **3**(1): 35-7.
- Horch HH, Sader R, Pautke C, Neff A, Deppe H, Kolk A. (2006) "Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws." *Int J Oral Maxillofac Surg.*, **35**(8): 708-13
- Knabe, C., C. Koch, A. Rack and M. Stiller (2008) "Effect of beta-tricalcium phosphate particles with varying porosity on osteogenesis after sinus floor augmentation in humans" *Biomaterials* **29**(14): 2249-58.
- Kreusser, B. (1998). "Good results even without adding autologous cancellous bone." *DZW*, **12**: (Sonderdruck).
- Mastrogiacomo, M., S. Scaglione, R. Martinetti, L. Dolcini, F. Beltrame, R. Cancedda and R. Quarto (2006) "Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium phosphate bioceramics" *Biomaterials* **27**(17): 3230-7.
- Nair, R. et al. (2006). "Biocompatibility of β -Tricalcium Phosphate Root Replicas in Porcine Tooth Extraction Sockets – A Correlative Histological, Ultrastructural, and X-ray Microanalytical Pilot Study". *Biomaterials Applications*, 0: 1-18, Jan 27.
- Palti, A. and T. Hoch (2002). "A concept for the treatment of various dental bone defects." *Implant Dent.*, **11**(1): 73-8.
- Plöger, M. (2000). " β -Tricalciumphosphat versus bovines Knochenersatzmaterial in äquivalenten OP-Arealen: ein klinischer Vergleich." *Dent. Implantol.*, **4**: 200-209.

Reinhard, C. and B. Kreusser (2000). "Retrospektive Studie nach Implantation mit Sinuslift und Cerasorb®-Augmentation." *Dent. Implantol.*(4): 18-26.

Scher, E. L. and P. M. Speight (1996). "Bone augmentation and biopsy: clinical report." *Implant Dent.*, **5**(4): 251-4.

Stahl, S. S. and S. Froum (1986). "Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months." *J Periodontol.*, **57**(4): 211-7.

Suba Z, Takacs D, Matusovits D, Barabas J, Fazekas A, Szabo G (2006), "Maxillary sinus floor grafting with β -tricalcium phosphate in humans: density and microarchitecture of the newly formed bone". *Clin. Oral Impl. Res.*, **17**: 102-108.

Szabo, G., Z. Suba, et al. (2001). "Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2- and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results." *Int J Oral Maxillofac Implants*, **16**(5): 681-92.

Szabo G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabas J, Nemeth Z, Hrabak K, Suba Z (2005), "A Prospective Multicenter Randomized Clinical Trial of Autogenous Bone Versus β -Tricalcium Phosphate Graft Alone for Bilateral Sinus Elevation: Histologic and Histomorphometric Evaluation". *Int J Oral Maxillofac Implants*, **20**: 371–381.

Vuola, J., et al.(2000), "Natural coral as bone-defect-filling material". *J Biomed Mater Res.*; **51**: 117-122.

Wippermann, B. W., H. E. Schratt, S. Steeg and H. Tscherne (1997) "Komplikationen der Spongiosaentnahme am Beckenkamm Eine retrospektive Analyse von 1191 Fällen" *Der Chirurg* **68**(12): 1286-1291.

Zerbo, I. R., A. L. Bronckers, et al. (2001). "Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases." *Clin Oral Implants Res*, **12**(4): 379-84.

Zerbo IR, Bronckers AL, de Lange G, Burger EH (2004) "Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous β -tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation". *Biomaterials*, **26** (12): 1445-1451.