

stomatologi[e]

der e-newsletter der österreichischen gesellschaft für zahn-, mund- und kieferheilkunde



© Univ.-Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie Med. Universität Innsbruck

INNOVATIONEN IN DER REGENERATION HOCHATROPHER KIEFERKÄMME – GIBT ES WELCHE?



Dr. Robert Gerhard Stigler
Interimistischer Direktor
Univ. Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Medizinische Universität Innsbruck
6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Hochatrophe Kieferkämme stellen eine große Herausforderung an den Implantologen dar. Häufig benötigt man sehr invasive und/oder chirurgisch anspruchsvolle OP-Techniken wie autologe Knochentransplantate. Einfach anzuwendende Techniken, die ein verlässliches OP-Ergebnis vorhersagen, wären wünschenswert. Dieser Artikel beleuchtet einige innovative, neue Technologien und deren Einsatz bzw. Einsatzmöglichkeit in der Regeneration atrophischer Kieferkämme.

CAD/CAM COMPUTER AIDED DESIGN / COMPUTER AIDED MANUFACTURING:

Die 3D Planung hat in der Implantologie schon seit längerem Einzug gehalten. Gerade bei der Positionierung des Implantates ist eine dreidimensionale Visualisierung im Vorfeld eine große Erleichterung. Durch den 3D Druck von Führungsschablonen kann diese Planung auch erfolgreich und präzise im Patientenmund reproduziert werden. Eine analoge Anwendung von 3D geplanten und gedruckten Schablonen kann aber auch zur Optimierung autologer Knochentransplantate genutzt werden. Hierzu wird zuerst an einem CT Datensatz der Defekt bzw. der zu augmentierende Bereich eingezeichnet und anschließend in dem CT Datensatz der Spenderregion (z.B.: Beckenkamm, Kieferwinkel) eine Stelle gesucht, die einerseits chirurgisch gut zugänglich ist und von der natürlichen Formgebung bestmöglich in den Defekt passt. Zur präzisen

Entnahme des passgenauen Transplantates wird dann eine Schnitt-Schablone hergestellt, mit der ein Knochenblock in idealer Passform gewonnen werden kann. Dadurch wird die folgende Anpassungsarbeit deutlich minimiert und einen unnötig großen Hebedefekt vermieden.

Eine ähnliche Anwendung dieser Technologie besteht in der Möglichkeit, nach vorangegangener 3D Planung passende allogene Knochenblöcke zur Augmentation zu fräsen. Hierbei konnte in diversen Studien eine vergleichbare Volumsstabilität zwischen autologen und allogenen Knochenblöcken gezeigt werden. Prinzipiell kann mit dieser Technik nicht nur allogener Knochen, sondern auch diverse synthetische Knochenersatzmaterialien in Form gefräst werden.

Eine weitere vielversprechende - aber noch in Entwicklung befindliche - Technik ist der dreidimensionale Druck des Knochenersatzmaterials. Hier wird nicht ein konventionell hergestelltes Knochenersatzmaterial in Form gefräst, sondern das Material selbst durch den 3D Drucker hergestellt. Der Vorteil hierbei ist, dass man nicht nur die äußeren Konturen individuell festlegen kann, sondern auch das Innere des Transplantates, wie z.B. die Ausrichtung von Poren oder Kanälchen. Gerade in diesem Gebiet wird derzeit viel geforscht, um diverse innovative Materialien von der technischen Entwicklung zur klinischen Anwendung zu bringen.

NANOTECHNOLOGIE:

Nanotechnologie ermöglicht die Modifikation von Oberflächen, ohne dabei die dreidimensionale Struktur wie beispielsweise die Oberflächenrauigkeit signifikant zu verändern. Nanokristalline Diamanten (mit einem Durchmesser von 4-9nm) lassen sich z.B. mit Dampf Vaporisier Verfahren auf Knochenersatzmaterialien wie beta-Trikalziumphosphat aufbringen. Durch Modifikation der aufgetragenen Diamanten können die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Oberfläche verändert werden. Es lassen sich beispielsweise durch Seitenkettenmodifikation der Diamantpartikel Hydroxid-Gruppen anhängen, welche zu einer deutlichen Zunahme der Hydrophilie führen. Desweiteren können auch kann auch funktionelle Proteine, wie Wachstumsfaktoren (z.B. Bone Morphogenic Proteins, BMPs) oder Angiogenese induzierende Proteine (z.B. Angiopoietin), entweder über kovalente Bindung, oder durch die wesentlich einfachere Physisorption, gebunden werden. Diese bleiben am Knochenersatzmaterial ortsständig und können keine systemischen Nebenwirkungen, wie beispielsweise ektopische Knochenneubildung, hervorrufen. Gleichzeitig bleibt die lokale Konzentration bei geringer Menge der teuren Wachstumsfaktoren hoch, was das Verfahren für eine breite klinische Anwendbarkeit interessant macht. Die im Tierversuch sehr vielversprechende Technologie durchläuft derzeit noch die Zulassungsstudien für die Anwendung am Menschen.

stomatologi[e]

der e-newsletter der österreichischen gesellschaft für zahn-, mund- und kieferheilkunde

ZELLTHERAPIE:

Nahezu alle Zelltherapiekonzepte beruhen auf der Verwendung von mesenchymalen Stammzellen aus dem Knochenmark des Beckenkammes (BMSCs). Diese können problemlos in Lokalanästhesie aspiriert und anschließend aus dem Aspirat isoliert werden. Dieser Vorgang ist verglichen mit einer offenen Knochenentnahme minimalinvasiv, dauert nur wenige Minuten und schwächt das Becken nicht.

Erste klinische Studien mit BMSCs stammen von Shayesteh et al aus 2008. Er isolierte aus Knochenmarksaspiraten BMSCs und applizierte sie bei Sinusbodenelevationen bei atrophischen Oberkiefern (knöcherne Resthöhe unter 3mm) gemeinsam mit Hydroxylapatit/beta-Trikalziumphosphat-Granula. Bei allen Aufbauten konnten Implantate inseriert werden, wobei 93% erfolgreich osseointegrierten.

Rickert et al. untersuchte die Knochenneubildung von BMSCs mit Knochenersatzmaterial bovines Ursprungs bei Sinusbodenelevationen. Hierzu verglich er bovines Knochenersatzmaterial mit Zellen versus bovines Knochenersatzmaterial mit retromolaren autologen Knochenspänen. Erfreulicherweise zeigten beide Therapieansätze ausreichende Knochen volumina, um erfolgreich dentale Implantate zu inserieren, wobei bereits nach 12 Wochen signifikant mehr Knochen volumen durch zellunterstützte Sinusbodenelevation nachgewiesen werden konnte. Nach einem Jahr Follow-up fanden sich keine klinisch relevanten Unterschiede wie Weichgewebserückgang oder periimplantärer Knochenverlust zwischen dem Knochenersatzmaterial mit BMSCs oder mit autologen Knochenspänen. Nicht nur Sinusbodenelevationen können mit mesenchymalen Zellen durchgeführt werden. Yamada et al. beschreibt einen Höhengewinn von 4,2mm nach Augmentation eines atrophischen Unterkieferseitzahnbereiches mit BMSCs, Thrombin und thrombozytenreichem Plasma (PRP) gestützt durch eine titanverstärkte Membran. Nach 7 Monaten konnten Zahnimplantate gesetzt werden und zeigten

klinisch einen unauffälligen Verlauf über 2 Jahre.

Eine norwegische Gruppe um Cecile Gjerde konnte im letzten Jahr in einer klinischen Studie ein Protokoll vorstellen, bei dem atrophe Kieferkämme im Unterkieferseitzahnbereich erfolgreich sowohl in die Breite als auch in die Höhe mit BMSCs gemischt mit gewöhnlichem beta-Trikalziumphosphat aufgebaut werden konnten.

ZUSAMMENFASSUNG / BEURTEILUNG:

Auch wenn es noch keine Technik gibt, die einen atrophischen Kieferkamm ohne großen chirurgischen Aufwand oder Invasivität aufbauen kann, so gibt es dennoch zahlreiche vielversprechende Ansätze mit innovativen Technologien wie CAD/CAM und 3D Druck, Nanotechnologie oder auch Zelltherapie, die neue Wege in der implantologischen Versorgung atrophischer Kieferkämme erwarten lassen.

Literatur

Kloss FR, Offermanns V, Kloss-Brandstätter A. CEComparison of allogeneic and autogenous bone grafts for augmentation of alveolar ridge defects-A 12-month retrospective radiographic evaluation. Clin Oral Implants Res. 2018 Oct 10. doi: 10.1111/clr.13380.

Carrel JP, Wiskott A, Scherrer S, Durual S. Large Bone Vertical Augmentation Using a Three-Dimensional Printed TCP/HA Bone Graft: A Pilot Study in Dog Mandible. Clin Implant Dent Relat Res. 2016 Dec;18(6):1183-1192. doi: 10.1111/cid.12394.

Stigler RG, Schimke MM, Bigus S, Steinmüller-Nethl D, Tillmann K, Lepperding G. Pervasion of beta-tricalcium phosphate with nanodiamond particles yields efficient and safe bone replacement material amenable for biofunctionalization and application in large-size osseous defect healing. Nanomedicine. 2018 Sep 26. pii: S1549-9634(18)30522-7. doi: 10.1016/j.nano.2018.08.015.

Rickert D, Vissink A, Slot WJ, Sauerbier S, Meijer HJA, Raghoobar GM. Maxillary sinus floor elevation surgery with BioOss® mixed with a bone marrow concentrate or autogenous bone: test of principle on implant survival and clinical performance. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2014;43:243-7. doi:10.1016/j.ijom.2013.09.006.

Yamada Y, Hara K, Nakamura S, Ueda M, Ito K, Nagasaka T. Minimally invasive approach with tissue engineering for severe alveolar bone atrophy case. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2013;42:260-3. doi:10.1016/j.ijom.2012.07.003.

Gjerde C, Mustafa K, Hellem S, Rojewski M, Gjengedal H, Yassin MA, Feng X, Skaale S, Berge T, Rosen A, Shi XQ, Ahmed AB, Gjertsen BT, Schrezenmeier H, Layrolle P. Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. Stem Cell Res Ther. 2018 Aug 9;9(1):213. doi: 10.1186/s13287-018-0951-9.