

Bone Tissue Engineering in der Implantologie mit BMPs (Bone Morphogenetic Proteins)

Urist veröffentlichte 1965 die erste Publikation über Proteine, die er aus Knochen isoliert und bei denen er entdeckt hatte, dass diese ihrerseits in der Lage waren, neuen Knochen zu bilden.¹³

In der Folge hiervon entwickelte sich vornehmlich in den 80er-Jahren ein neues Forschungsgebiet, welches die Knocheninduktion durch diese neu gefundenen Proteine, die Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) genannt werden, zum Ziel hatte.

DR. KARL-HEINZ SCHUCKERT, DR. STEFAN JOPP,
DR. ULRICH MÜLLER/HANNOVER

Seit 2002 sind sowohl rhBMP-2 (recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2) und rhBMP-7 für Teilbereiche der Chirurgie (Wirbelsäulenchirurgie, Versorgung offener Unterschenkelfrakturen und Pseudarthrosen) als Medikamente zugelassen. Zirka 100.000 Patienten sind seitdem erfolgreich mit der neuen Bone Tissue Engineering Technologie operativ versorgt worden. Da die BMPs derzeit für die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie nicht zugelassen sind, gilt deren Anwendung in unserem Fachgebiet als „off-label-use“. Nur einige 100 Patienten sind weltweit aus diesem Grund im Bereich der Oralchirurgie mit BMPs operiert worden.^{1-4,9-12} Sowohl für den Label- als auch für den Off-Label-Bereich gilt, dass der weit überwiegende Teil der Operationen in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, nur wenige in Europa. Für den Bereich der Implantologie sind folgende Indikationen zum Knochenaufbau mittels BMPs denkbar:

1. Sinuslift mit Implantation
 - ein- und zweiphasig
2. Aufbau des Alveolarfortsatzes mit Implantation
 - ein- und zweiphasig
3. Rekonstruktion von Knochen an freiliegenden Implantatoberflächen

Möglichkeiten und Grenzen der Augmentation mit BMPs werden im Folgenden an einigen Patientenbei-

spielen erläutert. Diese Patienten sind im Sinne des Einzelheilversuchs therapiert worden.

Sinuslift – einphasig

Bei einem 57-jährigen Patienten wurde rhBMP-2 auf humanem Kollagen eingesetzt. Vor dem Einbringen des Implantates war durch das Bohrloch hindurch der Sinus augmentiert worden. Die Röntgenkontrolle zehn Wochen post OP zeigt dichten, neu gewachsenen Knochen angelagert an das Implantat (Abb. 1 und 2).

Sinuslift – zweiphasig

Auch bei dem im Folgenden dargestellten Fall eines 51-jährigen Patienten wurde ein Sinuslift mit rhBMP-2 auf humanem Kollagen Typ I in der linken Kieferhöhle durchgeführt. In diesem Fall handelte es sich um ein zweiphasiges Vorgehen. Der Vergleich der Röntgenbilder prä OP (Abb. 3) und drei Monate post OP (Abb. 4) zeigt deutlich den neu gewachsenen Knochen in dichter Konsistenz. Im Gegensatz zu BOYNE^{2,11}, der mit seiner Forschergruppe große Mengen, nämlich 5,2 bis 24,0 mg rhBMP-2 auf dem dazu



Abb. 1: Oberkiefer links prä OP.



Abb. 2: Zehn Wochen post OP, neuer Knochen in dichter Anlagerung am Implantat zu erkennen.

Das Tiolox®- Implantatsystem



Die perfekte Fusion aus Funktion, Sicherheit und Anwenderfreundlichkeit

- Zeitgemäßes Implantat
- Intelligentes Produktsystem
- Einfache und sichere Anwendung
- Dokumentiert und bewährt

Das Tiolox®-System bietet mit Implantaten in zwei Durchmessern (3,5 und 4,5 mm) in je vier Längen (10, 12, 14 und 16 mm) ein Optimum an Übersichtlichkeit und Einsatzbreite. Es ist prädestiniert, das Basis-System in jeder Praxis zu sein, da nahezu alle Fälle perfekt gelöst werden können.

Im Alltag der implantologischen Praxis führt ein übersichtliches Gesamtprogramm oft zu schnellen Entscheidungsprozessen und stellt sicher, dass der Anwender mit allen Komponenten vertraut ist. Für das gesamte Praxisteam ermöglicht Tiolox® ein effektives, sicheres und somit auch ökonomisches Arbeiten.



gehörenden Rinderkollagen (ACS) als Bestandteil des Originalmedikaments in die Kieferhöhle implantierte, wurde bei dem oben genannten Patienten lediglich 1,4 mg rhBMP-2 benötigt. Das Abschlussbild (Abb. 5) zeigt die Insertion eines Implantates, welches primär stabil war.

Aufbau des Alveolarfortsatzes mit Implantation – zweiphasig

Bei einer 63-jährigen Patientin mussten die beiden letzten Molaren im Unterkiefer rechts entfernt werden (Abb. 6). Es wurde augmentiert mit rhBMP-2 auf dem dazugehörigen Trägermaterial (Rinderkollagen – ACS). Die Röntgenkontrolle vier Monate postoperativ (Abb. 7) zeigte, dass sowohl die fehlenden bukkalen Wände als auch die leeren Alveolen durch neuen Knochen aufgebaut waren. Es war aber kein Knochen gewachsen über das ehemals höchste linguale ständige Knocheniveau hinaus. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Publikationen der amerikanischen Kollegen HOWELL, COCHRAN und FIORELLINI.¹ Obwohl ursprünglich vertikal höher mit dem getränkten ACS augmentiert worden war, konnte nur ein geringeres Knocheniveau erreicht werden. Die Ursache dafür liegt in der mangelnden Formstabilität des Rinderkollagens (ACS). Unter dem Druck der darüber liegenden Gingiva wird es so weit komprimiert, bis es eine stabile Unterlage, in diesem Fall die linguale Knochenwand, als Barriere findet.^{1,6-8,12} Abbildung 8 zeigt die Situation mit zwei Implantaten in situ.

Aufbau des Alveolarfortsatzes mit Implantation – einphasig

Wenn, wie bei den folgenden Bildern einer 35-jährigen Patientin gezeigt, ein Implantat als vertikaler Stabilisator gleichzeitig mit der Augmentation gesetzt wird, kann das Weichgewebe das Rinderkollagen nicht komprimieren. Bei dieser Patientin war die Wurzel des Zahnes 45 frakturiert (Abb. 9). Nach Entfernen des Zahnes wurde ein Implantat eingebracht und gleichzeitig vertikal mit rhBMP-2 auf ACS augmentiert (Abb. 10). Die Röntgenkontrolle vier Monate post OP zeigt dichte Knochenanlagerung an das Implantat (Abb. 11).

Beurteilung: Bei Vorhandensein eines vertikalen Stabilisators gelingt vertikales Knochenwachstum mit rhBMP-2 auf dem dazugehörigen Rinderkollagen (ACS) einwandfrei.

Rekonstruktion von Knochen an freiliegenden Implantatoberflächen

Die 35-jährige Patientin wies im Unterkiefer rechts in Position 45 und 46 zwei Implantate auf, die vier Jahre alt und die ganze Zeit über unbelastet gewesen waren. Entsprechend lagen die oberen Windungen der Implantatschrauben frei (Abb. 12). Auch in diesem Fall war mit rhBMP-2 auf ACS augmentiert worden. Auf Grund der starken Quellung des Rinderkollagens (ACS) konnte eine De-



TIOLOX IMPLANTS
- SYSTEM -



Abb. 3: OPG links Ausschnittsvergrößerung.



Abb. 4: Rö-Kontrolle drei Monate post OP.



Abb. 5: Rö-Kontrolle Implantat in situ.



Abb. 6: Rö prä OP.

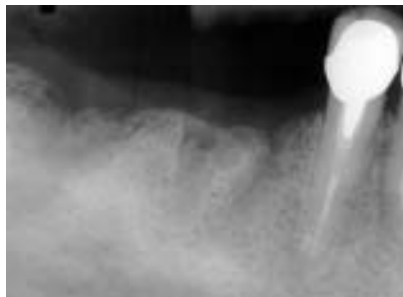


Abb. 7: Rö-Kontrolle vier Monate post OP.

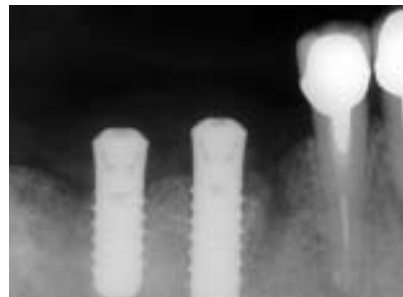


Abb. 8: Implantate in situ.



Abb. 9: Rö-Kontrolle prä OP.



Abb. 10: Rö-Kontrolle post OP.



Abb. 11: Rö-Kontrolle vier Monate post OP.

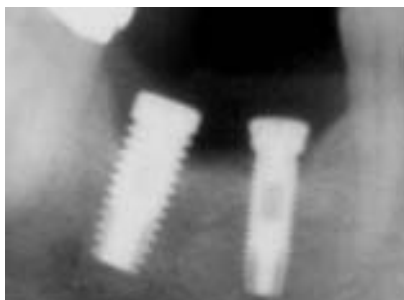


Abb. 12: Freiliegende Implantate prä OP.



Abb. 13: Dehiszenz einen Monat post OP.

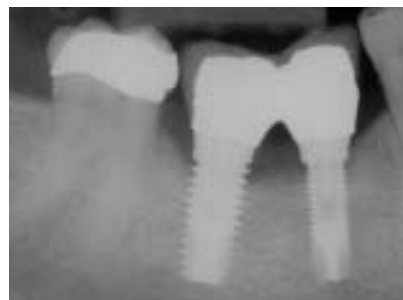


Abb. 14: Rö-Kontrolle vier Monate post OP.

hiszenz im Bereich des Implantates 46 beobachtet werden (Abb. 13). Aus diesem Grund war die Neubildung von Knochen in dem Bereich der Wundheilungsstörung unzureichend. Mesial und distal davon wurde der Knochen wie erwartet rekonstruiert (Abb. 14).⁵

Beurteilung: Das Rinderkollagen ACS hat erst 30 Prozent seiner Flüssigkeitsfassungskapazität erschöpft, wenn es mit dem in steriler Kochsalzlösung gelösten rhBMP-2 getränkt worden ist. Aus diesem Grund nimmt es intra operationem weitere Flüssigkeit (seröse Flüssigkeit und Blut) auf und quillt erheblich. Dies führt gelegentlich zu Problemen beim Wundverschluss und kann auch, wie oben sichtbar, zu Dehiszenzen führen.

Die Literaturliste kann in der Redaktion angefordert werden.

Korrespondenzadresse:
 Dr. Karl-Heinz Schuckert
 INDENTE – Institut für innovative Oralchirurgie und Zahnmedizin
 Ellernstr. 23, 30175 Hannover
 Tel.: 05 11/8 50 62 32, Fax: 05 11/28 17 57
 E-Mail: info@indente.de
 Web: www.indente.de