Behandlung von Knochenmangelvolumen am Alveolarfortsatz mit einem osteoinduktiven Proteinkomplex

Andreas Filippi, Yango Pohl, Horst Kirschner

Der osteoinduktiv wirkende Proteinkomplex Colloss® stellt eine alternative Möglichkeit dar, um Knochenmangelvolumen am Alveolarfortsatz zu behandeln. Durch die Differenzierung mesenchymaler Stammzellen zu Osteoblasten und nachfolgend induzierter Zellproliferation soll in Abhängigkeit von der Indikationsstellung, der Defektanatomie und der Vaskularisation des Operationsgebiets zuverlässig eine Regeneration des verlorengegangenen Knochens erzielt werden. Auf die Transplantation autogenen Knochens oder die Implantation alloplastischer Materialien kann verzichtet werden. Anhand einer Falldarstellung wird der intraoperative Einsatz des Proteinkomplexes am Beispiel einer entzündlichen Zyste im Bereich der anterioren Mandibula dargestellt.

Indizes Knochendefekt, Osteoinduktion, Proteinkomplex

Einleitung

Zur Regeneration verlorengegangenen Knochens in der Oral- sowie Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie wird ein knochenwachstuminduzierender Proteinkomplex (Colloss®, Ossacur® Medical Products, Oberstenfeld/Deutschland) angeboten. Sein Vorteil besteht darin, daß auf den Einsatz alloplastischer Implantatmaterialien sowie auf zusätzliche Eingriffe zur Gewinnung autogenen Knochens verzichtet werden kann[1]. Das lokal zu applizierende watteähnliche Lyophylisat, welches in Vials zu je 5 mg und 20 mg angeboten wird, induziert die Knochenneubildung durch Einwirken auf Differenzierung und Proliferation von Osteoblasten, wobei eine ausreichende Vaskularisierung die Voraussetzung ist.
Der Proteinkomplex wird aus juvenilem bovinem Knochen gewonnen. Das Risiko einer Prionenübertragung[2] wird durch die Entnahme bei Rindern aus streng kontrollierten Populationen in BSE-freien Ländern, deren Aufzucht unter tierärztlicher Kontrolle sowie durch ein spezielles Herstellungsverfahren (Denaturierung und Renaturierung unter Erhalt der biologischen Aktivität[3]) ausgeschlossen.
Über die Wirksamkeit des Proteinkomplexes wurde bereits mehrfach berichtet[1, 3–11]. Anhand einer klinischen Falldarstellung sollen im folgenden Applikation und radiologischer Verlauf dokumentiert werden.

Falldarstellung

Präoperative Diagnostik und Therapieplanung

Bei einem 60jährigen anamnestisch unauffälligen Patienten wurde eine relativ scharf begrenzte, asymptomatische Osteolyse apikal des pulpa-dentin-toten Zahnes 32 mit Verdacht auf eine entzündungs-



Abb. 1 Radiologische Darstellung der Osteolyse regio Zahn 32 (Ausschnitt OPG).



Abb. 2 Klinischer Ausgangsbefund Zahn 32.

bedingte (radikuläre) Zyste radiologisch diagnostiziert (Abb. 1). Auf einen endodontisch-chirurgischen Erhalt des Zahnes 32 (Karies distal, klinischer Lockerungsgrad III) (Abb. 2) wurde verzichtet. Im Rahmen einer Experimentalstudie[1] ist nach Absprache mit dem Patienten der entstehende Knochendefekt mit dem Proteinkomplex Colloss® aufgefüllt worden.

Chirurgischer Eingriff

Zunächst wurde der Zahn 32 unter Lokalanästhesie entfernt. Die anschließende Bildung und Mobilisation eines trapezförmigen Mukoperiostlappens zeigte bereits einen partiellen Verlust der vestibulären Kompakta (Abb. 3). Nach Erweiterung des Zugangs zum Zystenlumen mit rotierendem Instrumentarium konnte der Zystenbalg in toto exkochleiert und der pathologisch-histologischen Diagnostik zugeführt werden.
Der Proteinkomplex wurde mit Hilfe einer College-Pinzette der Glasampulle (Abb. 4 und 5) entnommen und der entstandene Knochenhohlraum mit insgesamt 20 mg Colloss® locker aufgefüllt (Abb. 6). Der primäre Wundverschluß unter plastischer Deckung des Alveoleneingangs 32 beendete den Eingriff.
Nach entsprechenden Informationen zum postoperativen Verhalten wurde dem Patienten ein Antiphlogistikum (Diclofenac) sowie eine antibakterielle Mundspüllösung (Chlorhexidinpräparat) ausgehändigt.

Operationstechnische Hinweise

Ein übermäßiges Kleben des watteähnlichen Lyophylisats am Mukoperiostlappen oder am chirurgischen Instrumentarium wird durch vorsichtiges Befeuchten der Entnahmepinzette und der Oberfläche des Proteinkomplexes mit steriler isotoner Kochsalzlösung verhindert (Abb. 7). Nach Applikation des Proteinkomplexes in die ausreichend vaskularisierte Knochenkavität wird dieser rasch mit Blut durchtränkt und verändert sich hin zu einer festeren, nicht mehr watteartigen Konsistenz.

Postoperativer Verlauf

Nach einer unauffälligen Kontrolluntersuchung 48 Stunden post operationem (keine Schwellung, völlige Schmerzfreiheit seit dem Eingriff) erfolgte die Entfernung des Nahtmaterials am siebten postoperativen Tag. Die pathologisch-histologische Untersuchung bestätigte die klinisch-radiologische Verdachtsdiagnose „entzündungsbedingte Zyste".
Eine weitere klinische Kontrolle vier Wochen post operationem zeigte vollkommen reizlose Verhältnisse sowie die Beschwerdefreiheit des Patienten (Abb. 8).

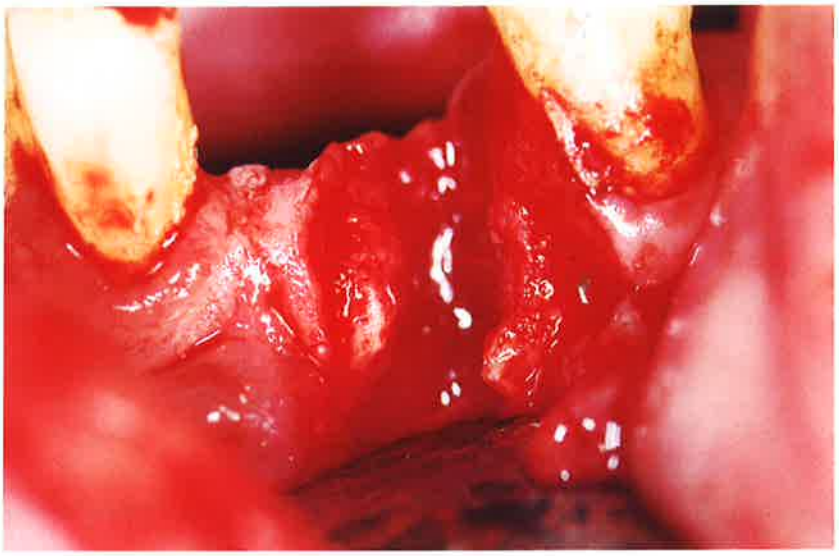


Abb. 3 Intraoperative Situation nach Mobilisation des Mukoperiostlappens.



Abb. 4 Sterilverpackung des Proteinkomplexes in der Glasampulle.



Abb. 5 Colloss®: Lyophylisat watteähnlicher Konsistenz.



Abb. 6 Zustand nach Applikation des Proteinkomplexes in die Knochenkavität.

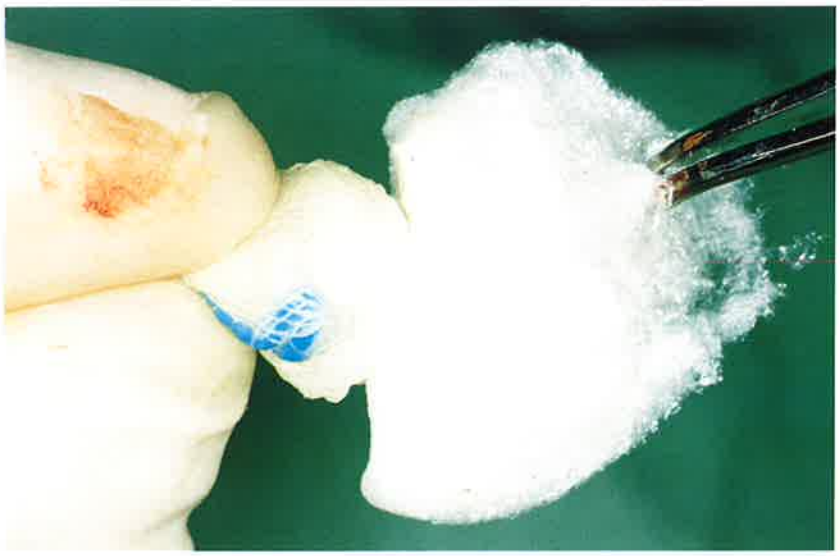


Abb. 7 Vorsichtiges Befeuchten der Lyophylisatoberfläche.



Abb. 8 Klinische Situation vier Wochen post operationem.



Abb. 9 Radiologische Darstellung acht Wochen post operationem (Ausschnitt OPG).



Abb. 10 Sagittale radiologische Darstellung acht Wochen post operationem (Tomographie): Reossifikation der Knochenkavität.

Acht Wochen postoperativ erfolgte eine radiologische Kontrolluntersuchung. Das angefertigte Orthopantomogramm zeigt eine deutliche Verknöcherung der ehemaligen Kavität (Abb. 9). Die gleichzeitig angefertigte Schichtaufnahme (Cranex tome, Fa. Soredex, Helsinki/Finnland) in der genannten Region bestätigt die vollständige Reossifikation (Abb. 10).

Diskussion

Der osteoinduktive Proteinkomplex Colloss® ermöglicht vollständige knöcherne Defektfüllungen am Alveolarfortsatz unter Verzicht auf alloplastische Materialien und Transplantationen autogenen Knochens. In der Falldarstellung wurde die Knochenneubildung ausschließlich radiologisch diagnostiziert; andere Untersucher belegen jedoch auch histologisch die Qualität des induzierten Knochens[5–7]. Die Applikation des Präparats ist einfach; in Abhängigkeit von der Defektanatomie muß gegebenenfalls ein Platzhalter (z. B. eine Membran) den Raum für den neuzubildenden Knochen offenhalten. Die Knochenneubildung bleibt aus, wenn sich bei der Wundversorgung replaziertes Weichgewebe in den Operationsdefekt hineinpreßt oder sich im Zuge einer Nahtdehiszenz Wundinfektionen etablieren[1,6]. Um ein Kleben von mit Blut kontaminiertem Colloss® an Metallinstrumenten zu reduzieren, sollten diese zuvor mit steriler Kochsalzlösung benetzt werden. Eine postoperative antibiotische Begleittherapie ist durch das Einbringen von Colloss® nicht erforderlich[1]. Teilweise beobachtete, sehr ausgeprägte postoperative Ödeme[1,6] bisher nicht ausreichend geklärter Genese (vermutet wird die hohe biologische Aktivität des Präparats[1]) können durch die postoperative Gabe eines Antiphlogistikums (Diclofenac) zuverlässig verhindert werden. Nach eigenen Untersuchungen zeigt der Einsatz des Proteinkomplexes keinerlei Hinweise auf eine relevante immunologische Reaktion des Organismus auf die Fremdproteine. Die Ergebnisse dieser Studie bleiben einer weiteren Publikation vorbehalten.

Die Applikation von Colloss® zeigt weiterhin bei sämtlichen bisher von unserer Arbeitsgruppe durchgeführten chirurgischen Eingriffen eine auffallende postoperative Schmerzfreiheit; eine analgetische Behandlung ist auch nach sehr ausgedehnten Osteotomien, Sinusbodenelevationen oder umfangreichen Implantationen vergleichsweise selten erforderlich. Eine ausreichende Erklärung hierfür konnte bisher ebenfalls nicht gefunden werden.

Der knocheninduzierende Proteinkomplex Colloss® stellt neben anderen Verfahren zur Behandlung knöcherner Defekte am Alveolarfortsatz eine – unter Beachtung der Vaskularisation des Operationsgebiets und der Defektanatomie – einfach zu handhabende und zuverlässige Möglichkeit dar, eine annähernd vollständige Reossifikation zu erzielen.

Literatur

1. Filippi A, Kirschner H, Pohl Y: Oralchirurgische Behandlungen unter Einsatz eines osteoinduktiven Proteinkomplexes. *Quintessenz* 1999; 50: 109–114.
2. Kübler NR: Osteoinduktion und -reparation. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1997; 1: 2–25.
3. Hürzeler MB, Weng D, Kohal R, Schüpbach P, Schmidt KH: Neues knocheninduzierendes Biomaterial (BIC) zur Behandlung der Periimplantitis. Eine Pilotstudie am Beagle-Hund. *Z Zahnärztl Implantol* 1997; 13: 103–109.
4. Arzt T, Maschtowski J, Merten HA, Wimmer F, Schmidt KH: Sinuselevation durch Osteoneogenese eines osteoinduktiven Proteinkomplexes. *Z Zahnärztl Implantol* 1996; 12: 5–13.
5. Arzt T, Merten HA: Klinisch relevante, durch „Bone Inducing Complex" (BIC) induzierte Osteogenese im Rahmen der Sinusbodenelevation. *Stomatologie* 1998; 95: 73–79.
6. Feifel H: Osteoinduktion und Osteokonduktion – Therapie des Knochendefekts mit Proteinen und xenogenem Knochen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1996; 51: 144–156.
7. Feifel H: Die Knochenregeneration in unterschiedlichen Knochenersatzmaterialien und ihre Beeinflussung durch einen osteoinduktiven Proteinkomplex. Histologische und histomorphometrische Untersuchungen am Kaninchen. Habilitationsschrift, Aachen 1994.
8. Feifel H, Schmitz HJ, Albert-Deumlich J, Wimmer F, Schmidt KH: Knöcherne Integration porösen korallinen Hydroxylapatits nach Beschichtung mit einem osteoinduktiven Proteinkomplex. *Z Zahnärztl Implantol* 1994; 10: 89–98.
9. Joos UE, Fehrenbach E, Hogh-Janovsky K, Wimmer FM, Schneider EM, Schmidt KH: Effects of a new bone-inducing biomaterial on mesenchymal cells in vitro. *Artif Organs* 1992; 16: 354–360.
10. Swoboda HF, Wimmer FM, Schmidt KH: Ectopic bone inducing by partially purified bone extract alone attached to biomaterials. *Biomat Artif Cells Artif Org* 1990; 18: 383–401.
11. Wimmer FM, Hogh-Janovsky K, Schmidt KH: Longterm observation of ectopic bone-formation and remodelling induced by a bone inducing protein complex. *Calc Tiss Int* (Abstract)1995; 56: 455.

Priv.-Doz. Dr. Andreas Filippi
Klinik für Oralchirurgie
Universität Bern
Freiburgstrasse 7
CH - 3010 Bern

Dr. Yango Pohl
Univ.-Prof. Dr. Horst Kirschner
Abteilung Oralchirurgie und Zahnärztliche Poliklinik
Justus-Liebig-Universität Gießen
Schlangenzahl 14
D-35392 Gießen

Bitte richten Sie Ihre Korrespondenz an Herrn Priv.-Doz. Dr. Andreas Filippi.

Treatment of Alveolar Bone Volume Deficiencies Using an Osteoinductive Protein Complex

Andreas Filippi, Yango Pohl, Horst Kirschner

The osteoinductive protein complex Colloss® is an alternative treatment option for bone volume deficiencies of the alveolar ridge. By differentiating mesenchymal hematoblasts to osteoblasts and subsequently inducing cell proliferation, an attempt is made to regenerate the lost bone in a predictable manner, depending on the indication, the anatomy of the defect, and the vascularization at the operation site. No transplantation of autologous bone material is required. A case report illustrates the intraoperative application of the protein complex using the example of an inflammatory cyst in the anterior mandibular region.

Key words Bony defect, osteoinduction, protein complex