

Die Transplantation kryopräservierter Zähne

Zahntransplantation Teil 5

Alina Paganini, Andreas Filippi

Indizes

Zahntransplantation, Kryopräservierung, Zahnverlust, Zahntrauma, Zahnersatz

Zusammenfassung

Die Transplantation kryopräservierter Zähne ist ein Verfahren, das bisher nur an wenigen Zentren durchgeführt wurde. Insbesondere Prämolaren, die aus kieferorthopädischen Gründen entfernt werden, können lange Zeit nach ihrer Kryopräservierung als biologischer Zahnersatz verwendet werden. Obwohl die Methode vielversprechend klingt, ist sie mit teuren technischen Voraussetzungen und hohem logistischen Aufwand verbunden.

Manuskripteingang: 15.10.2024, Manuskriptannahme: 24.10.2024

Teil 1 bis 4 dieser 5-teiligen Artikelserie erschienen wie folgt:

- Bianchetti CAB, Herber V, Filippi A. Die Milchzahntransplantation. Zahntransplantation Teil 1. Quintessenz Zahnmed 2022;73(11): 1048–1053.
- Simonek M, Filippi A. Die Prämolarentransplantation. Zahntransplantation Teil 2. Quintessenz Zahnmed 2023;74(4):328–333.
- Struwe M, Filippi A. Die Weisheitszahntransplantation. Zahntransplantation Teil 3. Quintessenz Zahnmed 2024;75(1): 41–48
- Paganini A, Filippi A. Die Transplantation zweiter Molaren und anderer Zähne. Zahntransplantation Teil 4. Quintessenz Zahnmed 2024; 75(2):121–126.

Einleitung

Die Kryopräservierung von Gewebe und Zellen hat sich in den letzten Jahren in der Medizin weltweit etabliert, da sie es ermöglicht, biologisches Material über einen langen Zeitraum hinweg zu lagern und bei Bedarf zu nutzen. Neben der immer breiteren Anwendung in der Reproduktionsmedizin, etwa beim Einfrieren von Eizellen für spätere Schwangerschaften⁶, findet die Kryopräservierung zunehmend auch in anderen medizinischen Bereichen Anwendung. In der Onkologie wird Kryokonservierung genutzt, um Spermien oder Eizellen von Krebspatient/-innen vor einer Chemo- oder Strahlentherapie zu bewahren, da diese Behandlungen die Fruchtbarkeit beeinträchtigen können¹². Ähnlich können Stammzellen aus dem Knochenmark oder Nabelschnurblut eingefroren werden, um sie später zur Be-

handlung von Leukämie oder anderen Bluterkrankungen einzusetzen⁴. Auch in der regenerativen Medizin spielen eingefrorene Stammzellen eine Schlüsselrolle, insbesondere bei der Entwicklung von Gewebeersatztechnologien wie etwa für Knochen-, Knorpel- oder Hauttransplantaten³.

Aber auch Zähne können kryokonserviert werden, um sie zu einem späteren Zeitpunkt als Zahnersatz zu verwenden¹⁷. Der wohl häufigste Grund für eine Kryopräservierung in der Zahnmedizin sind Prämolaren, die aus kieferorthopädischen Gründen entfernt werden müssen. Bevor man diese Zähne entsorgt oder der Zahnfee überlässt, könnten sie eingefroren und bei einem späteren Zahnverlust als biologischer Zahnersatz genutzt werden. Dies ist auf den ersten Blick durchaus eine attraktive Alternative zum Implantat oder zahngetragenen Zahnersatz nach Zahnverlust, insbesondere auch in einer Altersgruppe, in

der der Einsatz von Implantaten oder festsitzenden Rekonstruktionen aufgrund des noch wachsenden Kiefers nicht infrage kommt. Weitere zahnmedizinische Gründe für die Kryokonservierung von Zähnen gibt es in der Traumatologie und bei Menschen mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. Wenn nach einem schweren Unfall die medizinische Erstversorgung im Vordergrund steht, ist es nicht immer möglich, avulierte oder in einem Bruchspalt stehende Zähne sofort zu replantieren. Durch Kryopräservierung kann der entsprechende Zahn über längere Zeiträume hinweg zellschonend gelagert werden, bis die Umstände die Replantation erlauben. Auch bei der Korrektur von Kieferspalten können die seitlichen Schneidezähne ggf. präserviert werden. Darüber hinaus kann eine Kryopräservierung auch bei komplexeren zahnmedizinischen Fällen vorteilhaft sein. Beispielsweise kann die Transplantation eines Zahns in zwei Etappen erfolgen, wenn ein operativer Eingriff zu lange dauern würde oder es die kieferorthopädische Situation aktuell nicht zulässt, einen Zahn direkt zu transplantieren. In solchen Fällen ermöglicht die Kryopräservierung, das Transplantat zunächst zu entnehmen und später – unter besseren Bedingungen oder bei besseren Platzverhältnissen – zu transplantieren⁹.

Die Herausforderung der Kryopräservierung in der Zahnmedizin liegt im hohen technischen und logistischen Aufwand. Zähne müssen unter streng kontrollierten Bedingungen eingefroren und gelagert werden, um ihre strukturelle Integrität und Vitalität zu bewahren. Dies erfordert spezialisierte Einrichtungen und Labore, eine entsprechende Zertifizierung der Abläufe und Institutionen sowie das umfangreiche Einverständnis von Patient/-innen bzw. ihrer Erziehungsberechtigten. Nicht nur der Prozess des Einfrierens, die dabei verwendeten Organtransplantationsmedien und Kryoprotektoren, sondern auch der Prozess des Auftauens nach präzise vorgegebenen Temperaturverläufen muss reproduzierbar professionell erfolgen, um das Überleben der Zementoblasten und Parodontalfibroblasten auf der Wurzeloberfläche zu gewährleisten^{19,24}. Die Realität der wenigen Zahnbanken weltweit war und ist, dass am Ende nur ein sehr kleiner Teil der Patient/-innen von ihren kryopräservierten Zähnen profitiert (hat). Die meisten Zähne werden nach einer länderspezifisch gesetzlich vorgegebenen Lagerungsfrist oder nach individueller Vereinbarung mit den Patient/-innen bzw. ihren Erziehungsberechtigten entsorgt oder für Forschungszwecke verwendet. Im Gegensatz zu den 1980er-, 1990er- und 2000er-Jahren gibt es heute fast keine Zahnbanken

mehr. Die Zahnbank des Zahnunfallzentrums am Universitären Zentrum für Zahnmedizin Basel UZB wurde 2007 u. a. zu Forschungszwecken gegründet, was die Kosten für die Patient/-innen bzw. ihre Angehörigen zunächst gering hielt. Bei einer breiteren kommerziellen Anwendung müsste man sich an der Kryopräservierung anderer Zellen orientieren: In der Schweiz kosten das Einfrieren und Lagern von Eizellen für einen Zeitraum von 10 Jahren im Durchschnitt zwischen 8.000 und 15.000 CHF. Diese Summe deckt die Kosten für die hormonelle Stimulation, die Eizellentnahme, das Einfrieren (Kryokonservierung) und die erste Lagerungsperiode ab. In der Folge fallen Lagerungsgebühren an, die je nach Klinik 400 bis 600 CHF pro Jahr betragen (Stand 10/2024^{8,22}). Für diese Beträge erhält man problemlos auch eine umfangreiche kieferorthopädische Behandlung, ein Implantat und auch eine zahngetragene Brücke.

Am Universitären Zentrum für Zahnmedizin Basel UZB wurden in den letzten 16 Jahren rund 230 Zähne eingefroren, wobei lediglich 3 Zähne trans- bzw. replantiert wurden. Aufgrund des Missverhältnisses zwischen Aufwand und Nutzen wird die Zahnbank in Basel in absehbarer Zeit aufgelöst, genauso wie alle in den letzten Jahrzehnten relevanten Kryo-Banken für Zähne weltweit.

Der vorliegende Beitrag ist der fünfte und vorerst letzte Beitrag der Serie „Zahntransplantation“. Die Teile 1 bis 4 „Die Milcheckzahntransplantation“, „Die Prämolarentransplantation“, „Die Weisheitszahntransplantation“ sowie „Die Transplantation zweiter Molaren und anderer Zähne“ haben alle möglichen Arten der Zahntransplantation beschrieben. Diese sind alle heute wissenschaftlich gut dokumentiert und haben bei entsprechender Expertise der Behandler/-innen hohe Erfolgsraten^{10,14,20}. Obwohl Kryopräservierung in der Medizin weltweit etabliert ist, gibt es keine klinischen Untersuchungen über die Transplantation kryopräservierter Zähne, sondern lediglich Case reports^{7,11}, was an den weltweit geringen Fallzahlen liegt. Das operative Vorgehen ist identisch mit jeder anderen Transplantation, jedoch müssen Lagerungs-, Einfrier- und Auftauprozesse sehr genau eingehalten werden, damit die Zellen den Wechsel von -196 °C (gasförmige Phase des flüssigen Stickstoffs) auf Körpertemperatur überleben.

Kryopräservierung von Zähnen

Das schrittweise Einfrieren von vitalem Gewebe bewirkt eine Stilllegung des Stoffwechsels, die jedoch umkehrbar

ist, ohne das zelluläre Überleben relevant zu beeinflussen. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass 97 % der Zellen auf kryopräservierten Zähnen nach dem Auftauprozess wieder vital und proliferationsfähig sind¹⁶ und trotz unterschiedlicher Ausdehnungskoeffizienten der verschiedenen Zahnhartsubstanzen keine relevanten Risse in den Zähnen entstehen¹³. Um intrazelluläre Kristallbildung zu verhindern, werden beim Einfriervorgang Kristallisationsschutzmittel verwendet. Diese beeinflussen die physikalischen Eigenschaften der Zellen beim Einfrieren und Auftauen, damit keine irreversiblen Zellschäden entstehen. Die Pulpa wird im Gegensatz zum Parodont von diesen Schutzmitteln zu wenig ausreichend versorgt, sodass Pulpazellen eine Kryopräservierung nicht überleben¹⁸. Eine Wurzelkanalbehandlung eines transplantierten kryopräservierten Zahns ist somit erforderlich. Bei weit offenem Apex und nicht allzu langer Wurzel kann auch eine Revaskularisation nach Trans-/Replantation diskutiert werden, wie diese in Tierversuchen mehrfach beschrieben wurde^{15,21}.

Operatives Vorgehen am Beispiel einer Zahntransplantation

Entnahme des Transplantats

Das chirurgische Vorgehen ist bei jeder Zahntransplantation grundsätzlich gleich. Eine initiale Bildgebung der Spender- und der Empfängerregion ist präoperativ erforderlich. Manchmal (insbesondere vor Milcheckzahntransplantation) reichen Zahnfilme, je nach Transplantat und Empfängerregion sind ansonsten eine Panoramaschichtaufnahme (PSA) und ggf. auch eine digitale Volumetomografie (DVT) erforderlich. In Lokalanästhesie wird das Transplantat möglichst gewebeschonend entfernt und sofort in eine Zahnrettungsbox gelegt (Dentosafe Zahnrettungsbox, Fa. Medice Arzneimittel Pütter, Iserloh oder Miradent SOS Zahnbox, Fa. Hager & Werken, Duisburg) – zusammen mit der Zusatzmischung für die Zahnrettungsbox (Fa. Hörmann, Weinfelden, Schweiz). Diese Zusatzmischung enthält Steroide und Antibiotika (1 mg Tetracyclin/1 mg Dexamethason). In diesem Nährmedium können parodontale Zellen auf Zähnen problemlos 24 Stunden überleben.

Einfrierprozess

Um einen Zahn für die Kryopräservierung vorzubereiten, wird er unter sterilen Bedingungen gründlich gereinigt, indem er in Phosphat-gepufferter Kochsalzlösung (PBS) gespült wird, um anhaftende Proteine und Blut zu entfernen.



Abb. 1 Einer von zahlreichen Stickstofftanks (-196 °C) für verschiedene Gewebe und Zellen am Universitätsspital Basel.

Danach wird der Zahn in ein spezielles Zellkulturmedium (z. B. Roswell Park Memorial Institute, RPMI, Grand Island, New York/USA) mit 40 % fetalem Kälberserum und einem kryoprotektiven Zusatzstoff gelegt, z. B. 10 % Dimethylsulfoxid (DMSO) oder Glycerin. Anschließend wird der Zahn in einen dichten Container eingebracht und in einen mit Isopropanol gefüllten Behälter gestellt, um ein langsames Abkühlen zu gewährleisten. Dieser Behälter wird zunächst im Gefrierschrank bei -70 °C für 24 Stunden gekühlt und später in der gasförmigen Phase flüssigen Stickstoffs bei -196 °C für die Langzeitlagerung aufbewahrt. Die Lagerung in Basel erfolgt am Universitätsspital Basel in entsprechenden Stickstofftanks (Abb. 1).

Auftauprozess

Der entsprechende Behälter wird aus dem Stickstofftank in Trockeneis bei -80 °C in das Zelllabor des UZB transportiert (Abb. 2). Das Auftauen erfolgt in einem Wasserbad bei 37 °C, wobei der Container leicht geschwenkt wird.



Abb. 2 Behälter mit kryopräserviertem Zahn in noch gefrorenem Aufbewahrungsmedium.



Abb. 3 Gleicher Behälter nach dem Auftauprotokoll.



Abb. 4 Das aufgetaute Transplantat wird schrittweise in Petrischalen mit Phosphat-gepufferter Kochsalzlösung (PBS) gereinigt.

Sobald die Mischung aus Zellkulturmedium und Schutzmittel flüssig ist, wird der Zahn aus dem Container genommen und schrittweise in einer Verdünnungsreihe in mehreren Petrischalen mit PBS gereinigt (Abb. 3 und 4). Danach wird der Zahn in eine Zahnrettungsbox gegeben, wo er bis zur Transplantation gelagert wird.

Transplantation

Die Aufbereitung oder Anpassung der Empfängerregion erfolgt unter Kühlung mit steriler isotoner Kochsalzlösung, wobei Bohrer unterschiedlichen Durchmessers verwendet werden, um die Alveole gewebeschonend schrittweise zu erweitern. Das Transplantat wird drucklos eingesetzt und darf keinen direkten Kontakt zum Knochen haben, weder lateral noch apikal⁵. Ein dichter dentogingivaler Nahtverschluss ist initial entscheidend für die parodontale Heilung. Anschließend wird das Transplantat mit der flexiblen Titan-Trauma-Schiene²³ (TTS, Fa. Medartis, Basel, Schweiz) fixiert. Bei abgeschlossener Wurzelentwicklung oder bei kryokonservierten Zähnen muss zeitnah eine Wurzelkanalbehandlung erfolgen^{1,2}. Alternativ kann intraoperativ ein retrograder Verschluss mit hydraulischem Calciumsilikat-zement erfolgen, um den Beginn der orthograden Wurzelkanalbehandlung etwas zu verschieben. Bei retrograder Manipulation muss darauf geachtet werden, dass die

Wurzeloberfläche unversehrt bleibt und stets mit Medium der Zahnrettungsbox benetzt ist. Bei Bedarf und im Einzelfall kann die Heilung zusätzlich durch die Applikation von Emdogain auf die Wurzeloberfläche unterstützt werden¹⁴.

Diskussion

Grundsätzlich ist die autologe Zahntransplantation ein biologischer, zuverlässiger und kostengünstiger Zahnersatz. Voraussetzungen sind eine schonende Zahnentfernung, eine präzise und gewebeschonende Aufbereitung der Empfängerregion und die vorgegebenen Nachbehandlungen (wie etwa eine Wurzelkanalbehandlung). Eine interdisziplinäre Fallplanung und eine umfangreiche Aufklärung der Patient/-innen und ihrer Eltern sind dabei die Grundlage für eine langfristig erfolgreiche Behandlung. Der beschriebene Fall (Abb. 5 bis 15) stellt die Kryopräservierung als eine mögliche Erweiterung im Einzelfall dar, da sie den Zeitraum für die Zahntransplantation beliebig erweitern kann. In der Theorie funktioniert das Verfahren ebenso zuverlässig wie bei frisch entfernten Zähnen, in der Praxis ist die Methode logistisch und kostentechnisch aufwendig. Während eine Kryokonservierung in anderen Bereichen in der Medizin etabliert ist, ist ihr Nutzen in der Zahnmedizin zumindest aus heutiger Sicht fraglich.

not for publication
Copyright © Quintessenz



Abb. 5 Orthopantomogramm (OPG) eines 14-jährigen Patienten: Die Zähne 55, 75 und 85 sind ankylosiert und nicht erhaltungswürdig. Die Zahnanlage 15 liegt interradikulär von Zahn 16 und kann nicht eingereicht werden. Die Zahnanlage 25 liegt palatinal der Wurzeln 26 und 24, die Lücke ist geschlossen.

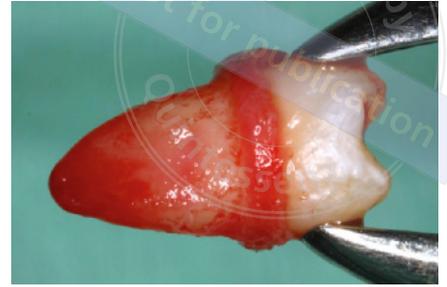


Abb. 6 Aufgrund der komplexen Situation wurde ein zweizeitiges Vorgehen geplant. Die Zähne 15, 55 und 25 wurden in einem ersten Schritt operativ entfernt, wobei der abgebildete Zahn 25 für die spätere Transplantation kryopräserviert wurde.



Abb. 7 Die Lücke für regio 15 wurde kieferorthopädisch für die geplante Transplantation vorbereitet.

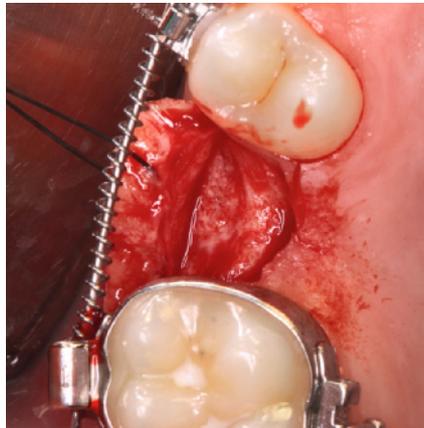


Abb. 8 Der Zugang zur Empfängerregion erfolgt durch eine leicht palatinal versetzte Schnittführung, wobei der Lappen für eine bessere Übersicht mit einer Haltenaht fixiert wird.

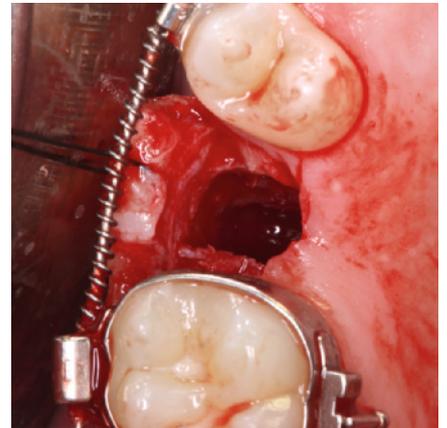


Abb. 9 Die neue Alveole wird schrittweise aufbereitet.



Abb. 10 Zahn 25 nach dem kontrollierten schrittweisen Auftauprozess.

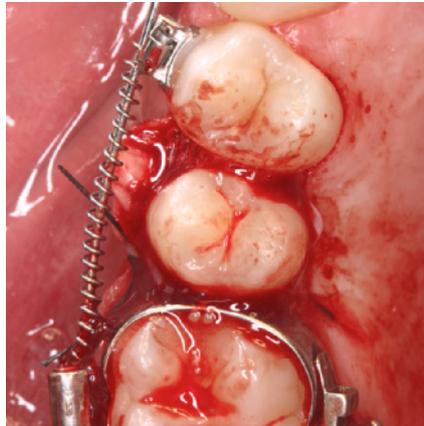


Abb. 11 Das Transplantat wird drucklos eingesetzt und die Okklusion überprüft.



Abb. 12 Die klinische Situation eine Woche später zeigt reizlose Verhältnisse bei einem dichten dentogingivalen Verschluss. Die Fixation des Zahns erfolgte an der kieferorthopädischen Apparatur.

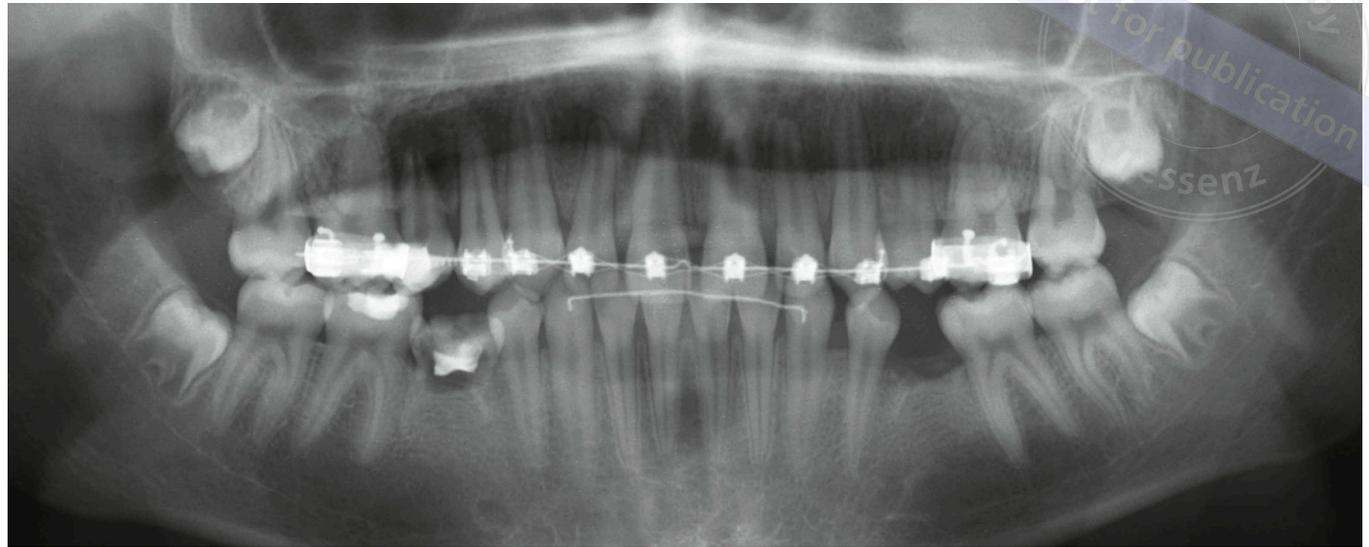


Abb. 13 Nach der Transplantation präsentiert sich radiologisch eine entspanntere Situation im Oberkiefer. Die Lücken im Unterkiefer sollen kieferorthopädisch gehalten und zu einem späteren Zeitpunkt versorgt werden.

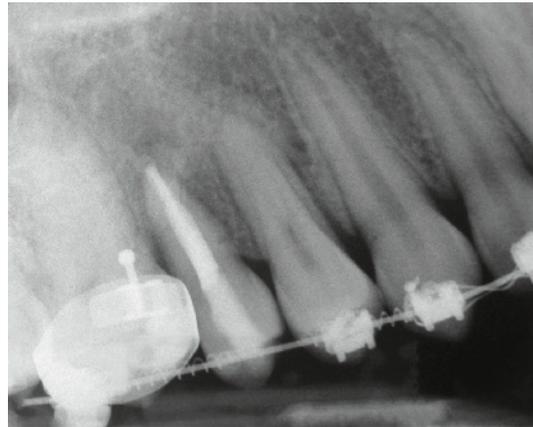


Abb. 14 und 15 Klinische und radiologische Situation ein Jahr nach Transplantation und Wurzelkanalbehandlung: reizlose parodontale und apikale Verhältnisse.

Literatur

1. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part IV. Root development subsequent to transplantation. *Eur J Orthod* 1990; 12(1):38–50.
2. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation. *Eur J Orthod* 1990;12(1):14–24.
3. Arutyunyan I, Elchaninov A, Sukhikh G, Fatkhudinov T. Cryopreservation of tissue-engineered scaffold-based constructs: From concept to reality. *Stem Cell Rev Rep* 2022;18(4): 1234–1252.
4. Devi S, Bongale AM, Tefera MA, Dixit P, Bhanap P. Fresh umbilical cord blood- A source of multipotent stem cells, collection, banking, cryopreservation, and ethical concerns. *Life (Basel)* 2023;13(9):1794.
5. Filippi A, Saccardin F, Kühl S (Hrsg). *Das grosse 1x1 der Oralchirurgie*. Berlin: Quintessence Publishing, 2022.
6. Gook DA, Edgar DH. Human oocyte cryopreservation. *Hum Reprod Update* 2007;13(6):591–605.
7. Haneda Y, Shimoe S, Kawata T, Kaku M. Autotransplantation of a tooth cryopreserved over 11 years using a programmed freezer with a magnetic field: A case report. *Cureus* 2024;16(1):e52138.
8. Hirslanden. Social egg freezing. Internet: <https://www.hirslanden.ch/en/corporate/for-all-episodes-of-life/hirslanden-baby/wish-for-child/social-egg-freezing.html>. Abruf: 03.02.2025.
9. Izumi N, Yoshizawa M, Ono Y, Kobayashi T, Hamamoto Y, Saito C. Periodontal regeneration of transplanted rat teeth subcutaneously after cryopreservation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36(9):838–844.
10. Kafourou V, Tong HJ, Day P et al. Outcomes and prognostic factors that influence the success of tooth autotransplantation in children and adolescents. *Dent Traumatol* 2017; 33(5):393–399.

11. Kaku M, Shimasue H, Ohtani J et al. A case of tooth autotransplantation using a programmed freezer with a magnetic field. *Angle Orthod* 2015; 85(3):518–524.
12. Klipstein S, Fallat ME, Savelli S. Fertility preservation for pediatric and adolescent patients with cancer: Medical and ethical considerations. *Pediatrics* 2020;145(3):e20193994.
13. Kühl S, Deyhle H, Zimmerli M et al. Cracks in dentin and enamel after cryopreservation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113(2): e5–e10.
14. Lang B, Pohl Y, Filippi A. Zahntransplantation. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2003;113(11): 1178–1199.
15. Laureys W, Beele H, Cornelissen R, Dermaut L. Revascularization after cryopreservation and autotransplantation of immature and mature apicoectomized teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 119(4):346–352.
16. Oh YH, Che ZM, Hong JC et al. Cryopreservation of human teeth for future organization of a tooth bank – A preliminary study. *Cryobiology* 2005; 51(3):322–329.
17. Osathanon T. Transplantation of cryopreserved teeth: A systematic review. *Int J Oral Sci* 2010;2(2):59–65.
18. Schwarz O. Cryopreservation of teeth before replantation. In: Andreassen J (Hrsg). *Atlas of replantation and transplantation of teeth*. Fribourg: Mediglobe, 1982:242–256.
19. Seo BM, Miura M, Sonoyama W et al. Recovery of stem cells from cryopreserved periodontal ligament. *J Dent Res* 2005;84(10):907–912.
20. Solakoglu Ö, Filippi A. Transreplantation: An alternative for periodontally hopeless teeth. *Quintessence Int* 2017;48(4):287–293.
21. Temmerman L, Vral A, Meire M et al. Pulpal regeneration and root development after subcutaneous transplantation of cryopreserved immature teeth in rats. *Cryobiology* 2012;64(2):81–90.
22. Universitätsspital Zürich. Social freezing – Freezing unfertilized eggs. Internet: <https://www.usz.ch/en/departments/reproductive-endocrinology/service/social-freezing/>. Abruf: 03.02.2025.
23. von Arx T, Filippi A, Buser D. Splinting of traumatized teeth with a new device: TTS (Titanium Trauma Splint). *Dent Traumatol* 2001;17(4):180–184.
24. Zimmerli M, Filippi A. Kryopräservierung von Zähnen. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010;120(5):423–434.



Alina Paganini

Dr. med. dent.

Andreas Filippi

Prof. Dr. med. dent.

beide:
Klinik für Oralchirurgie
Universitäres Zentrum für Zahnmedizin Basel UZB
und
Zahnunfallzentrum
Universität Basel
Mattenstrasse 40
4058 Basel
Schweiz

Alina Paganini

Korrespondenzadresse:

Dr. Alina Paganini, E-Mail: alina.paganini@unibas.ch