

xHyA

Vernetzte Hyaluronsäure





o
H

INHALT

| | |
|--|----|
| HYALURONSÄURE – Regeneration natürlich gefördert | 3 |
| VERNETZTE HYALURONSÄURE xHyA – optimiert für den regenerativen Behandlungserfolg | 4 |
| INDIKATIONEN | 6 |
| BESCHLEUNIGTE KONTROLLIERTE WUNDHEILUNG | 7 |
| STABILISIERUNG UND SCHUTZ DES WUNDRAUMS | 8 |
| UNTERSTÜTZUNG DER GEWEBEREGENERATION | 10 |
| KLINISCHE EVIDENZ | 13 |
| TECHNOLOGIE | 18 |
| LITERATUR | 19 |



HYALURONSÄURE

HYALURONSÄURE

Regeneration natürlich gefördert

Hyaluronsäure (HA) ist eine physiologische Substanz und stellt eine der Hauptkomponenten der außerzellulären Matrix des Bindegewebes, der Gelenkflüssigkeit und vieler anderer Gewebe dar.¹⁻³

Biochemisch betrachtet ist HA ein natürliches Polysaccharid-Makromolekül (geradkettiges Glycosaminoglykan).

PHYSIOLOGISCHE FUNKTIONEN VON HYALURONSÄURE

HA besitzt wichtige hygroskopische, rheologische und viskoelastische Eigenschaften und übt damit zahlreiche physiologische und strukturelle Funktionen aus.

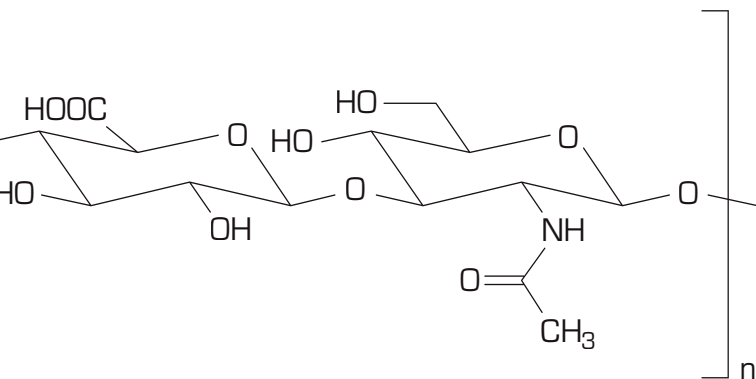
Außer der vordringlichsten Aufgabe als „Schmiermittel“ in Gelenken spielt HA eine wichtige Rolle bei den grundlegenden regenerativen Prozessen, wie der Wundheilung und Embryogenese.

HA ist insbesondere bei solchen Situationen entscheidend, in denen eine schnelle Geweberegeneration und -reparatur erfolgen.⁴

Die einzelnen Funktionen der HA unterscheiden sich grundlegend in Abhängigkeit von der jeweiligen molekularen Größe (Kettenlänge).

Lange Hyaluronsäure-Ketten sind im Allgemeinen durch ihre immunsuppressiven, antiangiogenen und entzündungshemmenden Eigenschaften an der Modulation der Immunreaktion beteiligt.

Kürzere Hyaluronsäure-Ketten sind dahingegen relevant für die Wund- und Gewebeheilung, da sie angiogene, immunstimulierende und inflammatorische Eigenschaften aufweisen.^{4,5}



EXOGENE ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN

Umfangreiche Studien haben gezeigt, dass HA ein ideales Biomaterial für kosmetische, medizinische und pharmazeutische Anwendungen darstellt.

Neben ihrer ausgeprägten regenerativen Wirkung bindet HA Flüssigkeiten (1g Hyaluronsäure kann bis zu 6l Wasser aufnehmen).⁶ Durch die stark viskose Konsistenz unterstützen HA-Gele bei chirurgischer Anwendung die Wundraumstabilisierung. Je nach Indikation und angestrebter Funktion wird HA entweder

in natürlicher Form oder mit zusätzlicher Kreuzvernetzung verwendet. Natürliche Hyaluronsäure weist das höchste regenerative Potenzial auf. Sie wird innerhalb von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen in vivo abgebaut.

Durch Vernetzung von natürlicher HA kann das Abbauverhalten bis zu mehreren Monaten verlängert werden. Allerdings wird vernetzte HA durch Reduzierung ihrer physiologischen Eigenschaften mehr und mehr inert.

XHYA

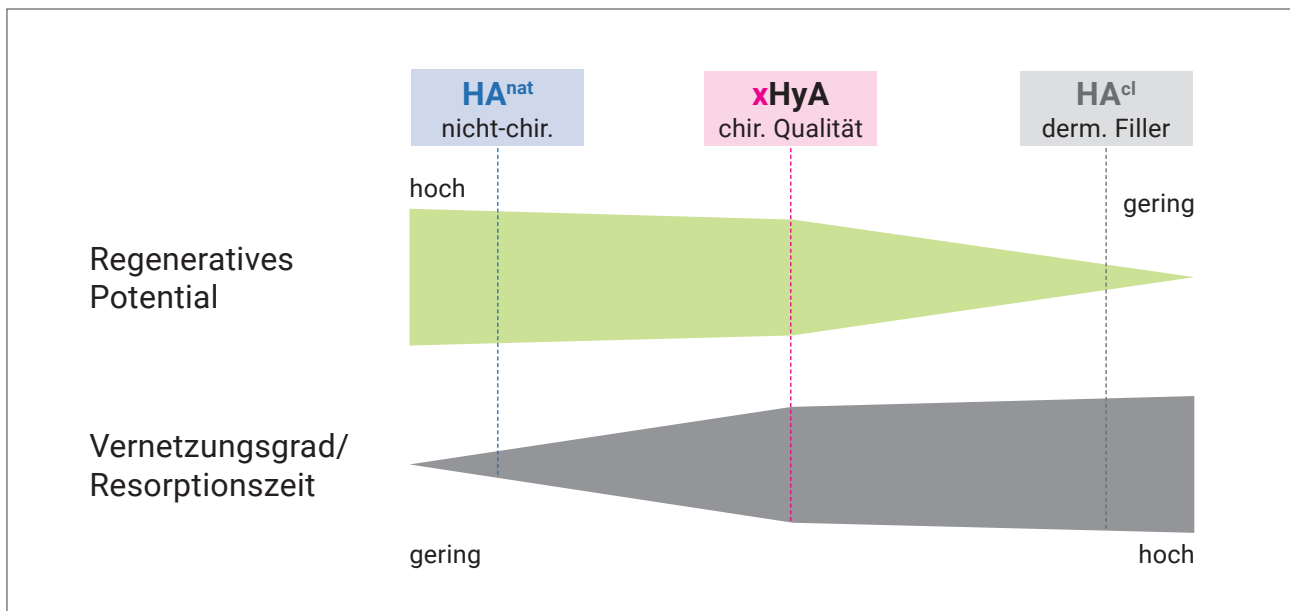
VERNETZTE HYALURONSÄURE xHyA

Optimiert für den regenerativen Behandlungserfolg

Vernetzte Hyaluronsäure in pharmakologischer Qualität (xHyA) zeichnet sich durch ein langsames Resorptionsprofil aus (mehrere Wochen) und grenzt sich somit von konventionellen Hyaluronsäure-Präparaten ab.

Diese weisen entweder einen deutlich höheren Vernetzungsgrad und somit ein längeres Abbauprofil auf (z.B. dermale „Filler“ in der Ästhetischen Chirurgie) oder sind nicht vernetzt und werden sehr schnell resorbiert (z.B. nicht-chirurgische HA-Präparate für die topische Anwendung).

Durch die Kombination von HA-Kettenlänge und speziell eingestellten Vernetzungsgrad wird bei xHyA das große regenerative Potenzial natürlicher Hyaluronsäure erhalten. Zugleich wird gewährleistet, dass xHyA nach Applikation nicht zu schnell abgebaut wird, und so während der verschiedenen Phasen des Heilungsprozesses präsent ist.⁷ Studien haben gezeigt, dass die verlängerte Anwesenheit von Hyaluronsäure während des Heilungsprozesses die Heilung durch Regeneration und nicht durch Reparatur fördert.⁸⁻¹¹



VORTEILE

- **BESCHLEUNIGTE KONTROLLIERTE WUNDHEILUNG**
xHyA steuert den post-operativen Entzündungsprozess und beschleunigt die Neoangiogenese für eine verbesserte Wundheilung.
- **STABILISIERUNG UND SCHUTZ DES WUNDRAUMS**
xHyA schützt vor Defektkollaps und verhindert Eindringen und Wachstum von potenziellen Krankheitserregern.
- **UNTERSTÜTZUNG DER GEWEBEREGENERATION**
xHyA reguliert Zellenmigration, -proliferation und -differenzierung für ein verbessertes Behandlungsergebnis.

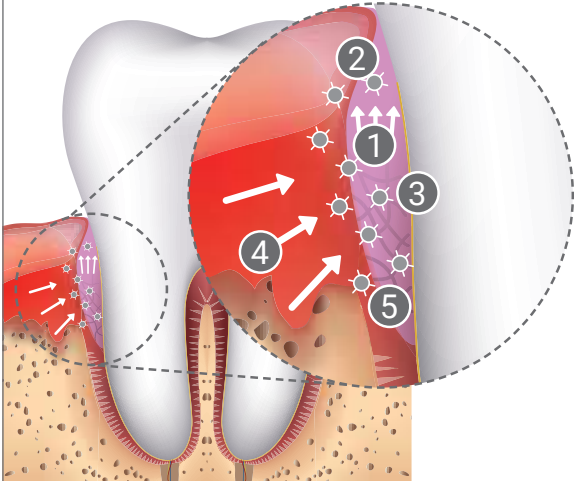
WIRKUNGSWEISE

WIRKUNGSWEISE

Hyaluronsäure in der parodontalen und knöchernen Regeneration

- Biotechnologische Herstellung durch bakterielle Fermentation – 100% frei von tierischen Ausgangsmaterialien für maximalen Infektionsschutz
- Höchstmöglicher Reinheitsgrad für optimale Biokompatibilität
- Klar definierte Molekülgröße als Grundvoraussetzung für gleichbleibende Produktqualität und optimale Performance
- Langsames Abbauverhalten (mehrere Wochen) – optimiert für die parodontale und orale Regeneration

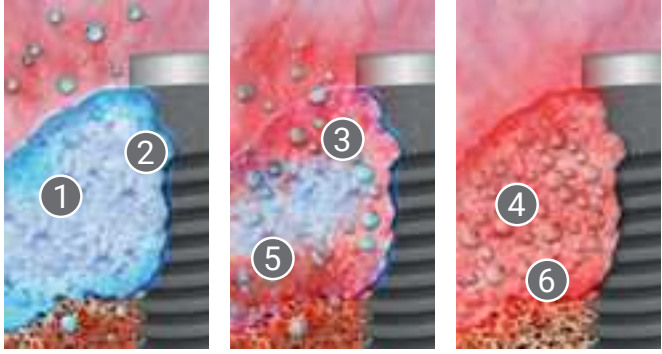
Parodontale Regeneration



Das Diagramm zeigt einen Querschnitt durch ein Zahnfleischgewebe mit einer Wunde. Ein roter Blutkoagel ist über der Wunde zu sehen. Ein gelber, gelatinöser Block (Hyaluronsäure) ist auf dem Koagel aufgetragen. Pfeile zeigen die Wirkung der HA an: sie ziehen Blut an, stabilisieren den Koagel, schützen den Wundraum, konzentrieren Wachstumsfaktoren und koordinieren die Entzündung.

- 1 HA zieht Blut an
- 2 HA stabilisiert den Blutkoagel und unterstützt die Geweberegeneration
- 3 HA schützt den Wundraum durch bakterio-statische Wirkung
- 4 HA konzentriert Wachstumsfaktoren
- 5 HA koordiniert die Entzündung und beschleunigt die Neoangiogenese

Guided Bone Regeneration (GBR)



Drei aufeinanderfolgende Stadien der GBR sind dargestellt. In jedem Stadium ist ein zylindrischer Defekt im Kieferknochen mit einem Membran-Block (Hyaluronsäure) gefüllt. Die Membran stabilisiert das Blut und zieht Wachstumsfaktoren an, die für die Knochenregeneration notwendig sind.

- 1 Bildet stabile Knochenpaste mit Knochenersatzmaterial
- 2 HA zieht Blut an
- 3 Stabilisiert das Koagulum und unterstützt die Geweberegeneration
- 4 Wachstumsfaktoren werden durch Hyaluronsäure angezogen
- 5 Bakterio-statische Wirkung bietet Schutz
- 6 Steuert Entzündungen und beschleunigt die Angiogenese



„Sticky Bone“: pastöse Mischung von partikulärem Knochenersatzmaterial mit xHyA.

INDIKATIONEN

Regenerative Therapieoptionen mit vernetzter Hyaluronsäure (xHyA)

Nicht-chirurgische Therapie

| | |
|---|---|
| Folgebehandlung nach SRP (Scaling / Root Planing) | ✓ |
|---|---|

Chirurgische Therapie

| | |
|---|---|
| Rezessionsdeckung mit koronaler Verschiebelappen-Technik ("Coronally Advanced Flap" – CAF) | ✓ |
| Rezessionsdeckung mit Bindegewebstransplantat (BGT) oder freiem Schleimhauttransplantat (FST) | ✓ |
| Topische Anwendung auf oralen Wunden (z.B. BGT-Entnahmestellen) | ✓ |
| Graft-Stabilisierung bei Knochenaugmentation (Mischung mit partikuliertem KEM oder autologem Knochen) | ✓ |
| Gesteuerte Geweberegeneration ("Guided Tissue Regeneration" – GTR) | ✓ |

WUNDHEILUNG

BESCHLEUNIGTE KONTROLLIERTE WUNDHEILUNG

HA steuert den post-operativen Entzündungsprozess und beschleunigt die Neoangiogenese für eine verbesserte Wundheilung

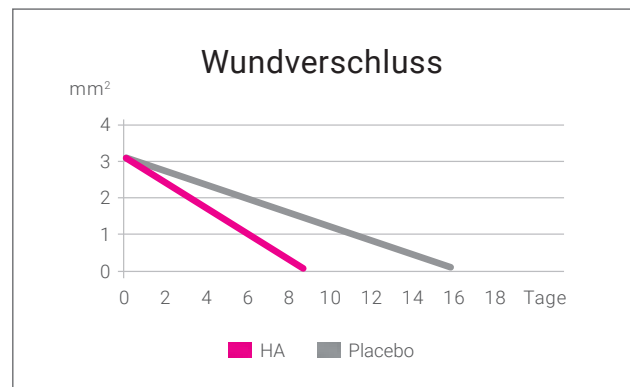
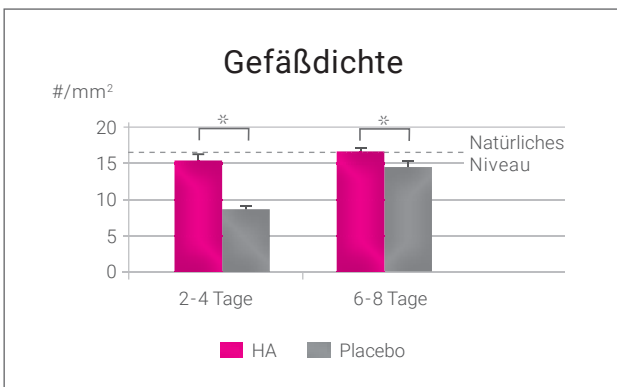
HA ist am gesamten Prozess der Wundheilung beteiligt und spielt hier eine Vielzahl teils gegensätzlicher Rollen. Sie moduliert die Entzündung und den gesamten Prozess der Wundheilung und behebt Gewebeschäden in Abhängigkeit ihrer Molekülgröße.^{4,8,9}

Die Anwendung von HA bei Operationswunden oder chronischen Wunden stimuliert die Neoangiogenese nach der Operation.¹² Dadurch beschleunigt HA den Heilungsprozess erheblich.^{12,13}

Dies wurde klinisch durch Verkürzung der Zeit zur Epithelneubildung nachgewiesen, z.B. bei Patienten mit Brandverletzungen oder bei der Behandlung von venösen Ulcera.¹⁴

Außerdem scheint HA für eine narbenfreie Wundheilung notwendig zu sein. Dies zeigt sich bei der Heilung von fötalen Wunden, welche einen hohen Gehalt an HA im Granulationsgewebe aufweisen. Diese sind dafür bekannt, keine Narben auszubilden.^{8,9,11}

In einem Tierversuch wurde der Einfluss von Hyaluronsäure auf die Heilung von experimentell bei Hamstern hervorgerufenen Wunden untersucht. Die Anwesenheit von HA beschleunigte die frühzeitige Neoangiogenese, und die Heilungsdauer wurde maßgeblich von 16 Tagen auf $8,6 \pm 0,4$ Tagen reduziert.¹¹



Die zusätzliche Anwendung von HA führt demnach zu einer erhöhten frühzeitigen Angiogenese und zu einer deutlich beschleunigten Wundheilung.
* statistisch signifikanter Unterschied

Durch ihre modulierende Wirkung verbessert HA insbesondere die Behandlung chronisch entzündeter Wunden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass HA die Wundheilung bei Diabetes-Patienten verbessert.¹⁵ In einer Tierstudie an diabetischen Ratten führte die Behandlung einer nativen porcinen Kollagenmembran

(SMARTBRANE) mit xHyA zu einer signifikanten Verringerung des Abbauprozesses, vermutlich aufgrund einer HA-induzierten Herabregulierung der Makrophagenaktivität. Diese ist bei Diabetikern stärker ausgeprägt als bei gesunden Patienten und kann zu einer unkontrollierten Resorption führen.¹⁶



STABILISIERUNG UND SCHUTZ DES WUNDRAUMS

HA schützt vor Defektkollaps und verhindert Eindringen und Wachstum von potenziellen Krankheitserregern

Die Bildung eines Blutkoagels und dessen Stabilisierung ist essenzieller Schritt für eine kontrollierte und ungestörte Wundheilung.

Wenn Hyaluronsäure in den Defekt appliziert wird, bindet sie Flüssigkeiten (1g HA kann bis zu 6l Wasser aufnehmen),⁶ interagiert mit Blutbestandteilen (u.a. Fibrinogen) und fördert so die Gerinnung.⁴ Durch diesen Effekt wird eine verbesserte Stabilisierung des Wundraums bewirkt. Diese Eigenschaft kann insbesondere auch bei der Knochenaugmentation genutzt werden. Bereits beim Wundverschluss und während der frühen Heilungsphase können die Druckkräfte an der augmentierten Stelle zum Kollaps der Membran und zur Verschiebung von Teilen des Augmentats führen.^{17,18}

Das Risiko einer bindegewebigen Einscheidung des partikulären Knochenaugmentats anstelle einer erfolgreichen Knochen- bzw. Geweberegeneration wird dadurch größer.¹⁹⁻²¹

Beim Vermischen von partikulärem Knochenersatzmaterial oder autologem Knochen mit xHyA entsteht eine angenehm applizierbare und lagestabile Paste („Sticky Bone“), die vergleichbar mit der aus Blutzentrifugaten ist. Durch die höhere mechanische Stabilität des Knochengranulats kann eine höhere Volumenstabilität erzielt werden.

Durch den positiven Beitrag zur Wundraumstabilisierung und zur beschleunigten Wundheilung wird die volumenkritische frühe postoperative Phase nach Augmentation dank xHyA deutlich verkürzt.

Darüber hinaus besitzt Hyaluronsäure eine ausgeprägte bakteriostatische Wirkung.^{22,23}

Die Anwendung von HA während der chirurgischen Therapie kann die bakterielle Verunreinigung der OP-Wunde verhindern. Dadurch reduziert sich das Risiko einer postoperativen Infektion und eine besser vorhersehbare Regeneration wird gefördert.²²

Herstellung von „Sticky Bone“ aus partikulärem Knochenersatzmaterial mit xHyA

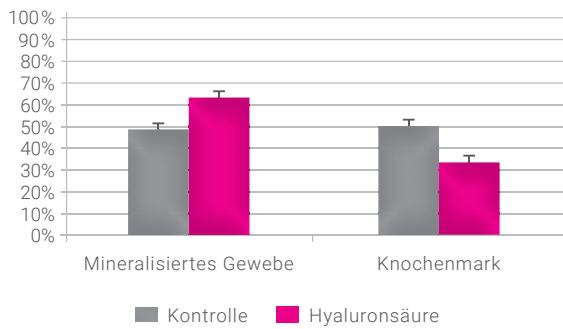


1 Knochenpartikel mit Blut oder einer physiologischen NaCl-Lösung befeuchten, dann die überschüssige Flüssigkeit entfernen, z.B. mit einer sterilen Wundgaze.



2 Tropfenweise xHyA zugeben und mischen, bis sich eine pastöse Konsistenz einstellt.

Knochenqualität 3 Monate post-OP



Hyaluronsäure führt zu einer signifikant besseren Knochenqualität in der Ausheilung von chronisch infizierten Extraktionsalveolen.¹⁵

Dies hat auch eine klinische Relevanz. In einem in vivo-Experiment (Beagle-Hunde) wurde der Einfluss von Hyaluronsäure auf die Heilung von chronisch mit dem Parodontalkeim *P. Gingivalis* infizierten Extraktionsalveolen untersucht.²⁴

Nach 3 Monaten zeigte die HA-Gruppe eine signifikant bessere Knochenqualität als die Kontrollgruppe (Anteil Mineralisiertes Gewebe: 63,3% vs. 47,8%).



Es bietet sich ein Mischungsverhältnis von ca. 70% Knochenersatzmaterial und ca. 30% xHyA an.



Danach einige Minuten einwirken lassen. Die „Sticky Bone“-Mischung wird noch fester und kann mit einem Spatel oder einer Pinzette appliziert werden.

REGENERATION

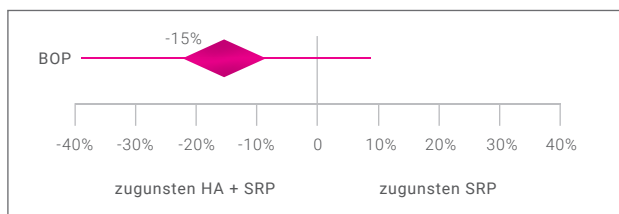
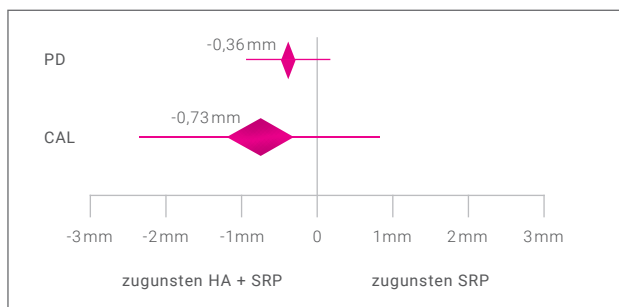
UNTERSTÜTZUNG DER GEWEBEREGENERATION

xHya reguliert Zellmigration, -proliferation und -differenzierung für ein verbessertes Behandlungsergebnis

Hyaluronsäure spielt eine bedeutende regulierende Rolle bei Aufbau und Regeneration von Weich- und Knochengewebe.¹¹ Sie weist komplexe Wirkungen auf die Weichgewebe- und Knochenzellen in allen Phasen der Heilung in ihren verschiedenen Formen auf. Aus diesem Grund führt die HA-Applikation bei gängigen chirurgischen oder nichtchirurgischen Behandlungsprotokollen zu verbesserten klinischen Behandlungsergebnissen, insbesondere bei kritischen Eingriffen. Dies konnte in verschiedenen Studien belegt werden, die auf eine positive Wirkung von HA auf Knochenbildung²⁵⁻²⁷ und parodontale Regeneration²⁸⁻³³ hinweisen.

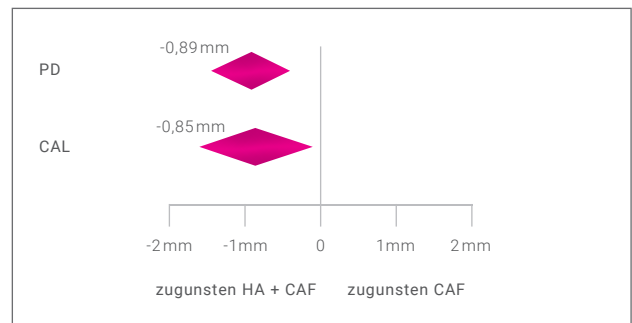
NICHT-CHIRURGISCHE PARODONTALTHERAPIE

HA vergrößert nicht nur die Oberflächenrauigkeit von Dentin, sondern begünstigt auch die Proliferation von PDL-Zellen.³⁴ Durch die Anwendung von Hyaluronsäure nach mechanischer Instrumentierung (Scaling/Root Planing: SRP) können die parodontalen Parameter im Vergleich zur SRP-Behandlung allein verbessert werden.³⁵⁻³⁶ Ein Review mit Meta-Analyse zeigte, dass durch adjuvante Gabe von HA in der gewichteten mittleren Differenz aller ausgewerteten Studien im Vergleich zum SRP allein sowohl eine Verbesserung des klinischen Attachments (CAL: -0,73mm) als auch der Sondierungstiefe (PD: -0,36mm) erreicht werden kann.³⁷ HA verbessert auch die lokalen Entzündungsparameter. Die Kombinationstherapie SRP/HA verringert das Sondierungsbluten (BOP) in der gewichteten mittleren Differenz um 15% im Vergleich zum SRP alleine.

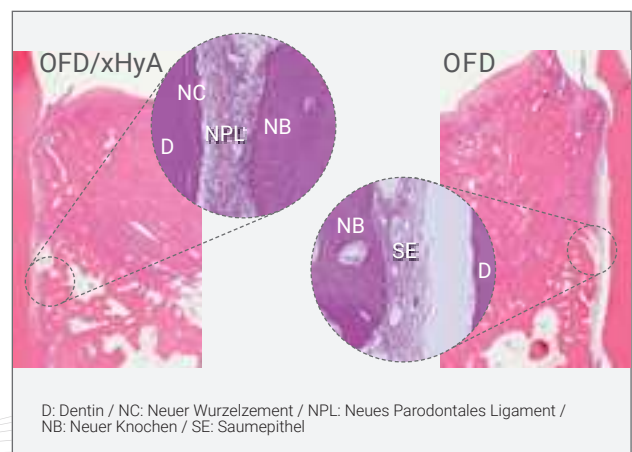


CHIRURGISCHE PARODONTALTHERAPIE

Mehrere klinische Studien zeigen bei adjuvanter Anwendung von HA einen positiven Effekt hinsichtlich einer Verringerung von BOP, PD und zusätzlichem CAL Gewinn im Vergleich zur alleinigen Lappen-OP.³⁷⁻³⁸ Durch adjuvante Gabe von HA kann in der gewichteten mittleren Differenz aller in einem Review mit Meta-Analyse ausgewerteten Studien sowohl eine Verbesserung des klinischen Attachments (CAL: -0,85mm) als auch der Sondierungstiefe (PD: -0,89mm) im Vergleich zum SRP allein erreicht werden.³⁸



xHya führt zu einer echten parodontalen Regeneration und nicht zu einer bindegewebigen Auffüllung der Zahntasche. In einer vergleichenden tierexperimentellen Arbeit zeigte die Kombination einer Lappen-OP (open flap debridement OFD) und xHya nach 2 Monaten statistisch signifikant bessere Werte bei der Bildung von neuem Wurzelzement, der durch inserierende Kollagenfasern im Kontakt mit neu gebildetem Knochen war, als die alleinige Lappen-OP ($2,43 \pm 1,25\text{mm}$ i. Vgl. zu $0,55 \pm 0,99\text{mm}$).³⁹



PLASTISCH-ÄSTHETISCHE CHIRURGIE (REZESSIONSDECKUNG)

xHyA begünstigt sowohl Migration als auch Proliferation von humanen palatinalen und gingivalen Fibroblasten. Diese Zellen sind an der Regeneration des Weichgewebes nach parodontal-rekonstruktiven Eingriffen beteiligt, z.B. bei der Augmentation mit palatinalem Bindegewebe (BGT) oder bei den freien Schleimhauttransplantaten (FST).¹⁰

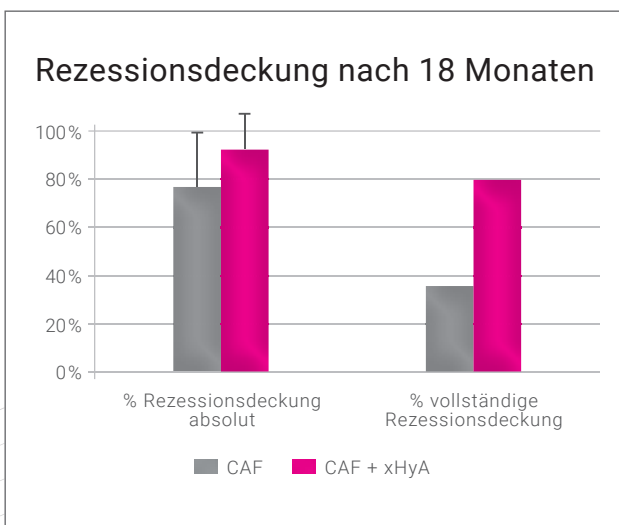
In einer prospektiven Vergleichsstudie wurde der Einfluss von xHyA auf das Ergebnis einer chirurgischen Rezessionsdeckung der Miller-Klasse I mithilfe einer koronalen Verschiebelappentechnik (CAF) untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die begleitende HA-Anwendung eine vorhersagbare und sichere Methode für die Behandlung einzelner Gingiva-Rezessionsstellen darstellt.

Durch die Anwendung von xHyA wurden nicht nur die klinischen Ergebnisse verbessert, sondern auch die Patientenmorbidity verringert.⁴⁰

So konnte in der HA-Gruppe eine statistisch signifikant bessere Abdeckung der Zahnwurzel erzielt werden ($93,8 \pm 13,0\%$ i.Vgl. zu $73,1 \pm 20,8\%$).

Gleichmaßen wurden in der xHyA-Gruppe deutlich mehr Gingiva-Rezessionen komplett gedeckt als in der Kontrollgruppe (80% i. Vgl. zu 33%).

Nach 1 Woche post-OP wiesen mit vernetzter Hyaluronsäure behandelte Patienten zudem statistisch signifikant weniger Unbehagen und Schwellung auf.

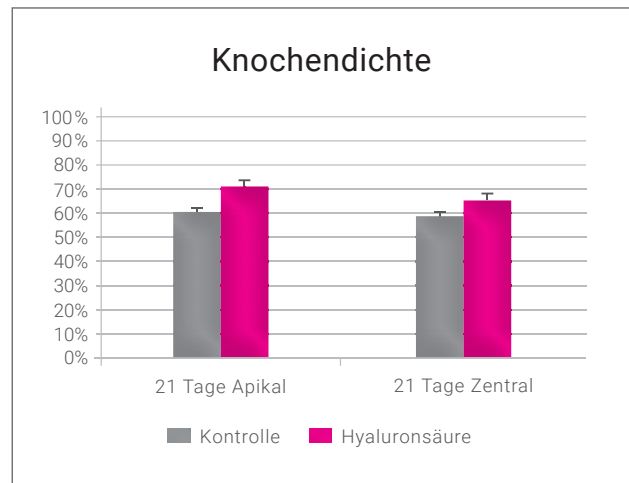


Durch Hyaluronsäure kann mit der CAF-Technik eine signifikant bessere Rezessionsdeckung bei Miller I-Rezessionen erzielt werden.

GUIDED BONE REGENERATION (GBR)

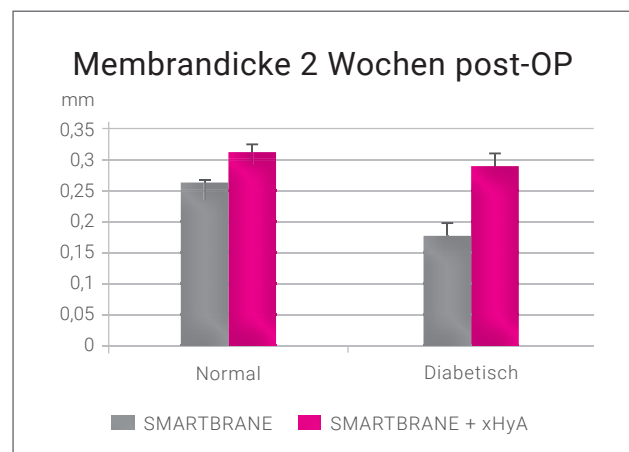
Der Einfluss von Hyaluronsäure auf die knöcherne Regeneration wurde in einem Tierversuch am Modell der Heilung von Extraktionsalveolen untersucht.²⁵

Die zusätzliche Anwesenheit von HA beschleunigte die frühzeitige Neoangiogenese und führte zu einer deutlich verbesserten Knochenqualität, sowohl im apikalen als auch im zentralen Bereich der Alveole.

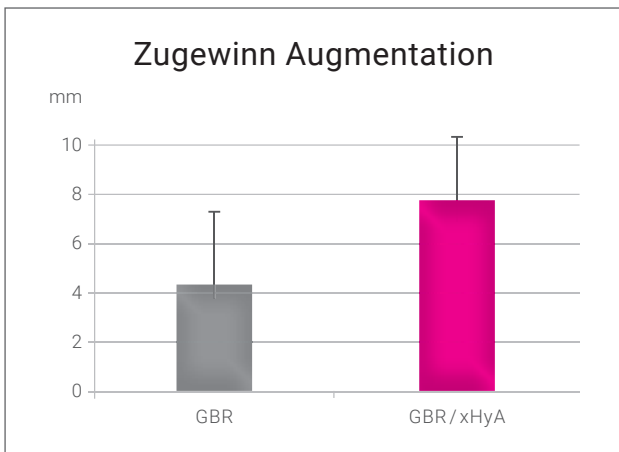


HA-Gruppe zeigt im kompletten Augmentationsbereich eine signifikant höhere Knochendichte (21 Tage post-OP) als die Kontrollgruppe.²⁵

Darüber hinaus verlängert vernetzte Hyaluronsäure das Abbauprofil von Kollagenmembranen. In einer Tierstudie mit gesunden und diabetischen Ratten wurden native Kollagenmembranen (SMARTBRANE) in eine subkutane Tasche implantiert und der Einfluss von xHyA auf den Resorptionsgrad der Membranen nach 2 Wochen post-OP untersucht. Die vorherige Behandlung mit xHyA führte zu einer signifikanten Verringerung des Abbauprozesses, insbesondere bei den diabetischen Ratten, vermutlich aufgrund der xHyA-induzierten Herabregulierung der Makrophagenaktivität.¹⁶



Aufgrund der oben beschriebenen positiven Eigenschaften von xHyA können signifikant verbesserte Ergebnisse bei Augmentationen erzielt werden. Dies konnte in einer klinischen Vergleichsstudie gezeigt werden. Die Patienten mit ausgeprägten horizontalen Kieferkammdefekten wurden mit einem klassischen GBR-Ansatz (Kombination eines langsam resorbierenden bovinen Knochenersatzmaterial und einer nativen Kollagenmembran) behandelt. In der Testgruppe wurde vor der Augmentation sowohl das Knochenersatzmaterial als auch die Membran mit xHyA vermischt. Nach 6 Monaten konnte in der xHyA-Gruppe ein signifikant höherer Zugewinn an Kieferkammbreite verzeichnet werden (7,7mm vs. 4,4mm).⁴¹



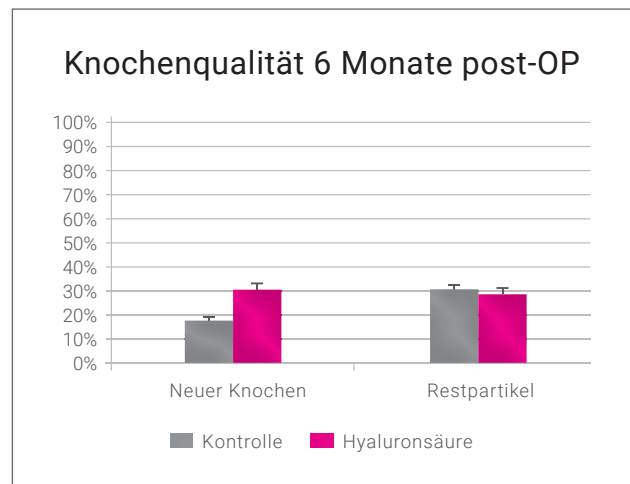
Signifikant höherer Gewinn an Kieferkammbreite in der Gruppe mit vernetzter Hyaluronsäure (xHyA).

Eine histologische Begutachtung der Knochenqualität nach 6 Monaten zeigte in der xHyA-Gruppe eine deutlich verbesserte Knochenqualität im Sinne von mehr neu gebildetem Knochen und weniger avitalen Restpartikeln. Vergleichbare Beobachtung konnte in einem Split-

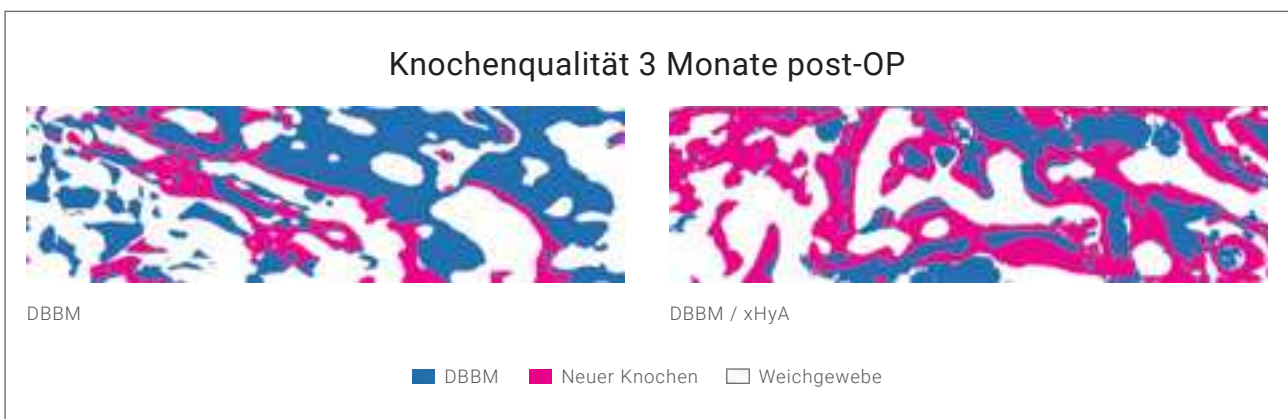
Mouth Case erhalten werden, in dem Extraktionsalveolen entweder mit einem langsam resorbierbaren Knochenersatzmaterial (DBBM) alleine oder mit einer Kombination aus DBBM/xHyA aufgefüllt wurden. Nach 3 Monaten waren in der xHyA-Gruppe deutlich mehr neu gebildeter Knochen und deutlich weniger Restpartikel des avitalen Knochenersatzmaterials vorhanden.⁴²

Vergleichbare Ergebnisse wurden in einer weiteren klinischen Vergleichsstudie bei externen Sinuslift-Operationen erhalten.²⁷

Die Hyaluronsäure-Gruppe zeigte nach 6 Monaten eine signifikant bessere Knochenqualität als die Kontrollgruppe im Sinne eines höheren Anteils an neu gebildetem Knochen und weniger avitalen Restpartikeln. Zudem war der Volumenerhalt des augmentierten Bereichs in der Hyaluronsäure-Gruppe signifikant besser als in der Kontrollgruppe (85,5% vs. 71,4%).



Hyaluronsäure führt zu einer signifikant höheren Knochenneubildungsrate und zu weniger Restpartikeln des Graft-Materials.



Signifikant mehr neu gebildeter Knochen in der Gruppe mit vernetzter Hyaluronsäure (xHyA).



EVIDENZ

KLINISCHE EVIDENZ – FALL 1

Nicht-chirurgische Therapie eines tiefen intraossären Defekts mit CLEAN & SEAL



Vor Behandlung

Tiefe Tasche distal von Zahn 25 mit PD von 8mm und BoP+.
Der Röntgenbefund zeigt den signifikanten Knochendefekt.



Behandlung

Biofilmentfernung durch gründliche Instrumentierung mit Handinstrumenten und mehrfacher Applikation eines Reinigungsgels (PERISOLV®).



Nach dem nicht-chirurgischen Debridement wird xHyA in die Tasche appliziert zur Versiegelung des Wundraums und zur Förderung des Heilungsprozesses.



5 Monate nach Behandlung

Deutliche Taschenreduktion auf 4-5mm, stabile entzündungsfreie Situation (BOP-).
Der Röntgenbefund zeigt eine beginnende knöcherne Auffüllung.

EVIDENZ

KLINISCHE EVIDENZ – FALL 2

Chirurgische Behandlung eines intraossären Defekts mit xHyA unter Beobachtung einer schnellen Wundheilung



Prä-OP

Auf dem Röntgenbild und bei Sondierung konnte ein tiefer intraossärer Defekt festgestellt werden.



OP

Die Defektstelle wurde geöffnet und gereinigt. xHyA wurde direkt auf die Wurzeloberfläche aufgetragen, wodurch das Koagulum stabilisiert werden konnte.



Danach wurde der knöcherne Defekt mit Knochenersatzmaterial gefüllt und mit xHyA überzogen.



72 Stunden post-OP

Durch die Applikation von xHyA zwischen Knochenersatzmaterial und dem bedeckenden Weichgewebe konnte eine beschleunigte Wundheilung erzielt werden. Die Wunde war bereits in dieser frühen Phase nach der Behandlung geschlossen.



12 Monate post-OP

Die radiologische Auswertung der ehemaligen Defektstelle zeigt eine stabile Knochenstruktur und eine vollständige Auffüllung des intraossären Defekts.



EVIDENZ

KLINISCHE EVIDENZ – FALL 3

Behandlung einer Gingiva-Rezession mit koronaler Verschiebelappen-Technik unterstützt durch xHyA



Prä-OP

Trotz guter Zahnpflege und regelmäßiger zahnhygienischer Behandlungen zeigte sich am unteren rechten Eckzahn ein Rezessionsdefekt der Miller-Klasse II.



OP

Nach der Lappenpräparation wurde die Wurzeloberfläche sorgfältig gereinigt.



xHyA wurde auf die Wurzeloberfläche und auf die Schnittbereiche des Weichgewebes aufgetragen. Somit soll die parodontale Regeneration unterstützt und eine schnelle Wundheilung gewährleistet werden (li). xHyA vermischt sich gut mit Blut (re), was für die klinische Wirksamkeit von Hyaluronsäure unerlässlich ist.



Die Wunde wurde mit einem koronalen Verschiebelappen (CAF) geschlossen.



1 Jahr post-OP

Die ehemalige Rezession ist noch ausreichend mit einem gesunden Weichgewebe bedeckt.

EVIDENZ

KLINISCHE EVIDENZ – FALL 4

Laterale Augmentation im posterioren Unterkiefer



Prä-OP

Zahnloser posteriorer UK mit ausgeprägtem horizontalen Alveolarkamm-Defekt und einer dünnen schmalen Zone an keratinisierter Gingiva.



OP

Nach Lappenpräparation zeigt sich ein messerscharfer Kieferkamm mit einer Restbreite von 1 - 1,5 mm (li).
Fixation der nativen Kollagenmembran (SMARTBRANE) apikal mit 2 Ti-pins (re).



Auffüllung mit porcinem Knochenmineral, autogenem Knochen und xHyA auf eine Gesamtbreite von ca. 7 - 8 mm und Abdeckung mit SMARTBRANE. Fixation lingual mit 2 weiteren Pins.



6 Monate post-OP

Hervorragend konsolidierter Kieferkamm ohne Zeichen eines lateralen Volumenverlusts (li).
Insertion eines 4mm-Implantats in gute Knochenstruktur (Dichte II-III), die Knochenpartikel sind vollständig in neuem Knochen integriert (re).



1 Jahr/18 Monate post-OP

Finale verschraubte Krone nach Verbesserung der Weichgewebesituation mit FST zeigt gesunde Gewebesituation und breites Band an keratinisierter Gingiva (li).
Radiologische Verlaufskontrolle zeigt stabiles marginales Knochniveau (re).

EVIDENZ

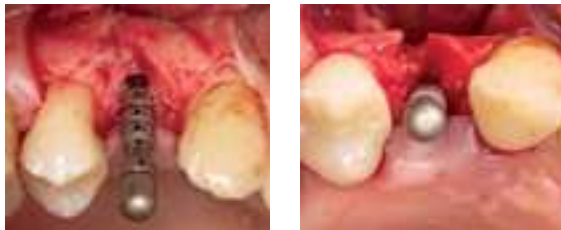
KLINISCHE EVIDENZ – FALL 5

Augmentation eines Implantat-Dehiszenzdefekts mit „Sticky Bone“



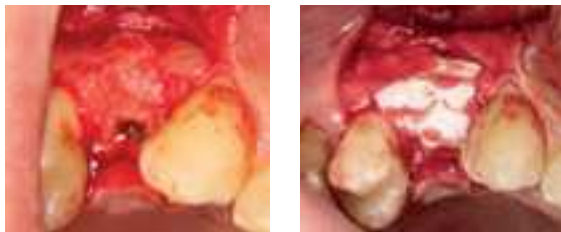
Prä-OP

Situation nach Zahnextraktion.



OP

Beim Vorbereiten des Implantatschachts wird der ausgeprägte Dehiszenzdefekt in bukkaler und vertikaler Dimension sichtbar.



Lagestabile Augmentation mit „Sticky Bone“ aus SMARTGRAFT und xHyA (li). Abdeckung des Augmentats mit SMARTBRANE (re).



5 Monate post-OP

Stabile gesunde Gewebesituation (li). Optimaler Volumenerhalt des knöchernen konsolidierten Augmentats (re).



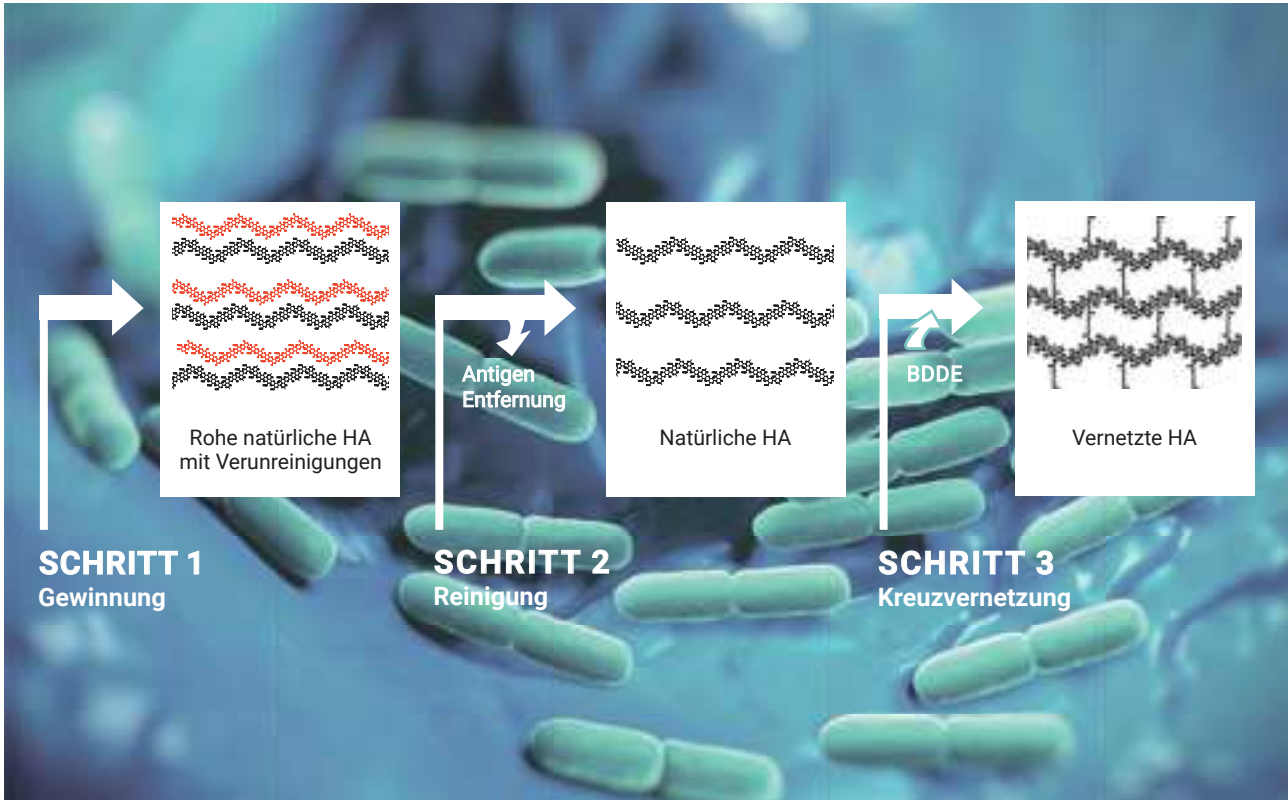
12 Monate post-OP

Situation nach Insertion der finalen Versorgung zeigt gutes Weichgewebeprofil um Implantat 14.

TECHNOLOGIE

TECHNOLOGIE

Hyaluronsäure-Herstellung



1

Reine Hyaluronsäure ist bei allen Spezies gleich,⁴ was die Gewinnung für die exogene Anwendung erleichtert. Traditionell wird HA aus Hahnenkämmen und der Augenflüssigkeit von Rindern extrahiert. HA bildet allerdings einen Komplex mit anderen Makromolekülen, sodass die Isolation einer bestimmten HA-Qualität aus diesen Quellen schwierig zu bewerkstelligen ist. Infolgedessen weist die HA tierischer Herkunft eine variierende Zusammensetzung auf.⁴³ Zudem wird der Verwendung von tierischen Substanzen für die Behandlung beim Menschen wachsender Widerstand aufgrund ethischer Argumente und möglichem Risiko einer Virus-Infektion entgegengebracht.

Moderne Technologien, HA zu gewinnen, basieren auf der Anwendung eines bakteriellen Fermentationsprozesses ohne die Verwendung tierischer Gewebe.⁴⁴

Bei der biotechnologisch hergestellten HA können die polymeren Eigenschaften sehr genau kontrolliert werden. Dies ermöglicht eine homogene HA-Zusammensetzung auf sichere und umweltfreundliche Art.

2

Die sorgfältige Aufreinigung der so gewonnenen Hyaluronsäure spielt eine entscheidende Rolle dabei, zurückgebliebene bakterielle Proteine zu entfernen. Letztere können antigene Eigenschaften aufweisen und so eine Empfängerreaktion hervorrufen.⁴⁵

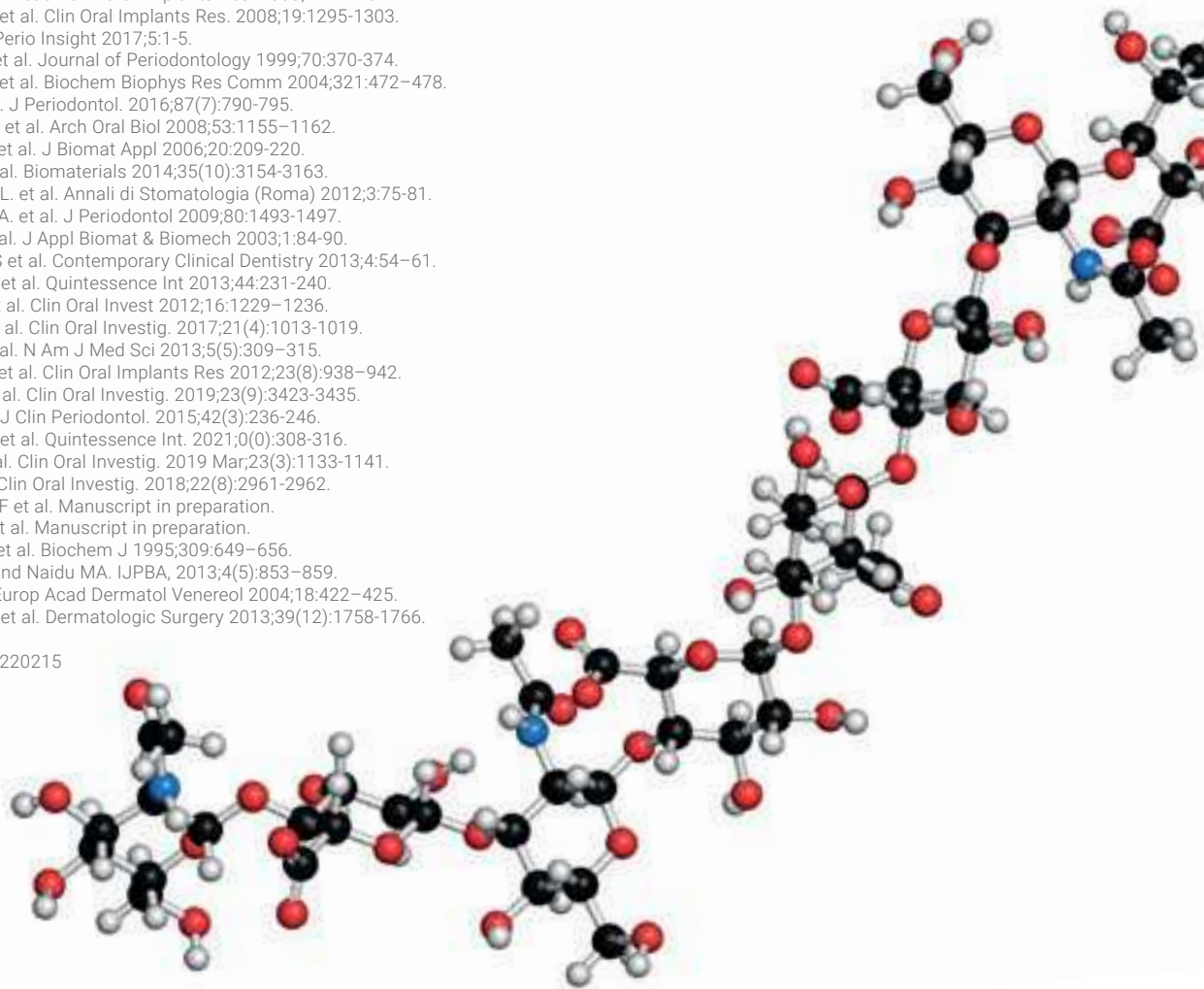
3

Während natürliche HA-Komponenten im Allgemeinen einem schnellen Abbau unterliegen, benötigen viele erfolgreiche Therapieverfahren eine längere Verweildauer im Körper. Um das Resorptionsprofil der HA-Derivate zu verlängern, wird natürliche HA mittels bewährter chemischer Technologien vernetzt. Der Grad der Vernetzung beeinflusst sowohl die Abbauphase als auch die physiologische Wirksamkeit. Die etablierteste Methode ist die Anwendung von BDDE (Butandiolglycidylether) als Vernetzungs-Agens. Die Kehrseite der Verwendung von BDDE besteht darin, dass Rückstände im HA-Implantat Nebenwirkungen hervorrufen können. Daher ist die sorgfältige Reinigung von vernetzter HA elementar.⁴⁶

LITERATUR

1. Lee JY, Spicer AP. *Curr Opin Cell Biol* 2000;12:581–586.
2. McDonald J, Hascall VC. *JBiol Chem* 2002;277:4575–4579.
3. Jiang D et al. *Physiol Rev* 2011;91:221–264.
4. Kessiena L et al. *Wound Rep Reg* 2014;22:579-593.
5. Deed R et al. *Int J Cancer*, 1997;71:51-56.
6. Rajan P et al. *Universal Research Journal of Dentistry*. 2013;3:113.
7. De Bouille K et al. *Dermatologic Surgery* 2013;39(12):1758-1766
8. Longaker T et al. *Studies in Fetal Wound Healing: V. Ann. Surg.* 1991; April:292-296.
9. Mast BA et al. *Matrix*, 1993;13:441-446.
10. Asparuhova MB et al. *J Periodont Res*. 2018;00:1-13.
11. Salbach J et al. *J Mol Med* 2012;90:625-635.
12. King SR et al. *Surgery* 1991;109(1):76-84.
13. Ortonne JP. *Ann Dermatol Venereol* 2001;Mar(Suppl.):13–16.
14. Ruggiero SL et al. *J Dent Res* 1987;66:1283-1287.
15. Voigt J et al. *Wound Repair Regen*. 2012;20:317-331.
16. Eliezer M et al. *J Periodontal Res*. 2019;54(6):644-652.
17. Mertens C et al. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(2):284-291.
18. Mir-Mari J et al. *Oral Impl. Res*. 2016;27:258–265.
19. Hämmerle CH et al. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19:19-25.
20. Meijndert L et al. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19:1295-1303.
21. Sculean A. *Perio Insight* 2017;5:1-5.
22. Pirnazar P et al. *Journal of Periodontology* 1999;70:370-374.
23. Carlson GA et al. *Biochem Biophys Res Comm* 2004;321:472–478.
24. Kim JJ et al. *J Periodontol*. 2016;87(7):790-795.
25. Mendes RM et al. *Arch Oral Biol* 2008;53:1155–1162.
26. Muzaffer A et al. *J Biomat Appl* 2006;20:209-220.
27. Stiller M. et al. *Biomaterials* 2014;35(10):3154-3163.
28. Bevilacqua, L. et al. *Annali di Stomatologia (Roma)* 2012;3:75-81.
29. Johannsen A. et al. *J Periodontol* 2009;80:1493-1497.
30. Pilloni A. et al. *J Appl Biomat & Biomech* 2003;1:84-90.
31. Chauhan AS et al. *Contemporary Clinical Dentistry* 2013;4:54–61.
32. Briguglio, F. et al. *Quintessence Int* 2013;44:231-240.
33. Fawzy ES et al. *Clin Oral Invest* 2012;16:1229–1236.
34. Mueller A et al. *Clin Oral Investig*. 2017;21(4):1013-1019.
35. Dahiya P et al. *N Am J Med Sci* 2013;5(5):309–315.
36. de Brito BB et al. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(8):938–942.
37. Eliezer M et al. *Clin Oral Investig*. 2019;23(9):3423-3435.
38. Bertl K et al. *J Clin Periodontol*. 2015;42(3):236-246.
39. Shirakata Y et al. *Quintessence Int*. 2021;0(0):308-316.
40. Pilloni A et al. *Clin Oral Investig*. 2019 Mar;23(3):1133-1141. Erratum in: *Clin Oral Investig*. 2018;22(8):2961-2962.
41. Kauffmann F et al. Manuscript in preparation.
42. Hussein B et al. Manuscript in preparation.
43. Kitchen JR et al. *Biochem J* 1995;309:649–656.
44. Saranraj P and Naidu MA. *IJPBA*, 2013;4(5):853–859.
45. André, P. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2004;18:422–425.
46. De Bouille K et al. *Dermatologic Surgery* 2013;39(12):1758-1766.

8161.900DE-D V220215



■ KONTAKT

REGEDENT GmbH
Pfarrgasse 6
D - 97337 Dettelbach
Tel +49 (0) 93 24 - 6 04 99 27
Fax +49 (0) 93 24 - 6 04 99 26
Mail kontakt@regedent.com
www.regedent.de

