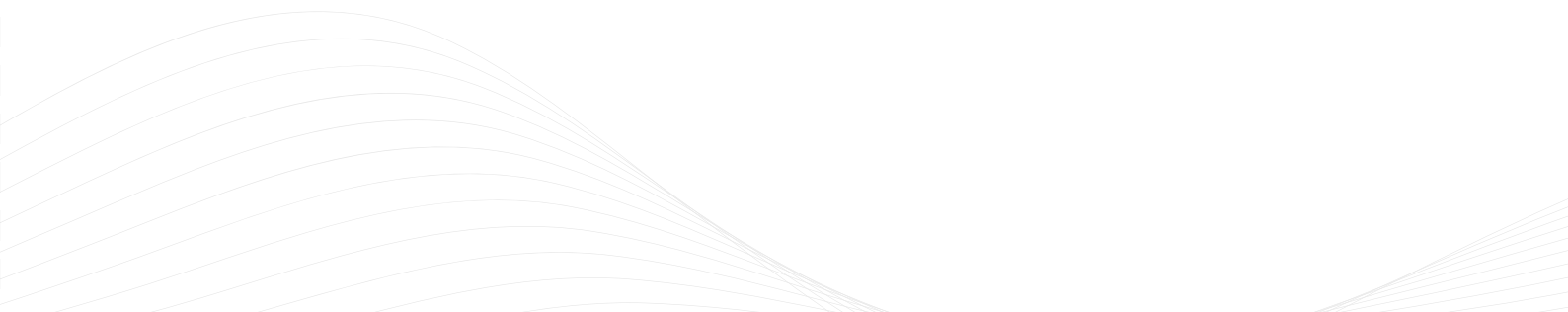
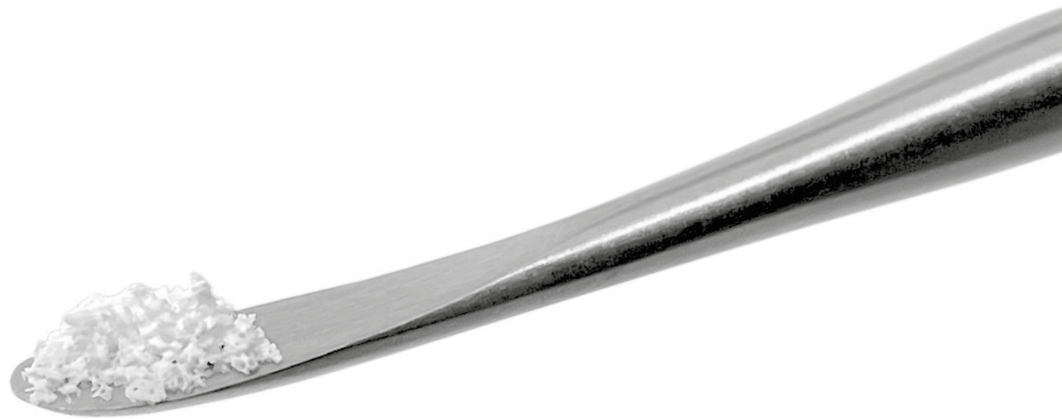


SMARTGRAFT

Natürliche Knochenregeneration





INHALT

KNOCHENAUFBAU – Deproteinisiertes Knochenmineral	3
SMARTGRAFT – Natürliche Knochenregeneration	4
INDIKATIONEN	5
NATÜRLICHE KNOCHENREGENERATION	6
OPTIMALER VOLUMENERHALT	8
SICHER & BIOKOMPATIBEL	9
KLINISCHE EVIDENZ	10
TECHNOLOGIE	13
VERFÜGBARE PRODUKTE	14
LITERATUR	15

KNOCHENAUFBAU

KNOCHENAUFBAU

Deproteinisiertes Knochenmineral

Die Performance von Knochenersatzmaterialien (KEM) wird vor allem durch deren Leitschiene-funktion für einen knöchernen Durchbau bestimmt (Osteokonduktivität).¹

Die Graftoberfläche sollte die Anlagerung von Osteoblasten und Osteoprogenitorzellen begünstigen. Eine interkonnektierende Porenstruktur zum Einwachsen von Zellen und neuen Blutgefäßen muss vorhanden sein,²⁻⁴ insbesondere im Milli- und Mikrometerbereich.^{5,6} Materialien mit einer ultrarauen Oberfläche und einer sehr hohen interkonnektierenden Porosität fördern das Zellattachment besonders.⁷

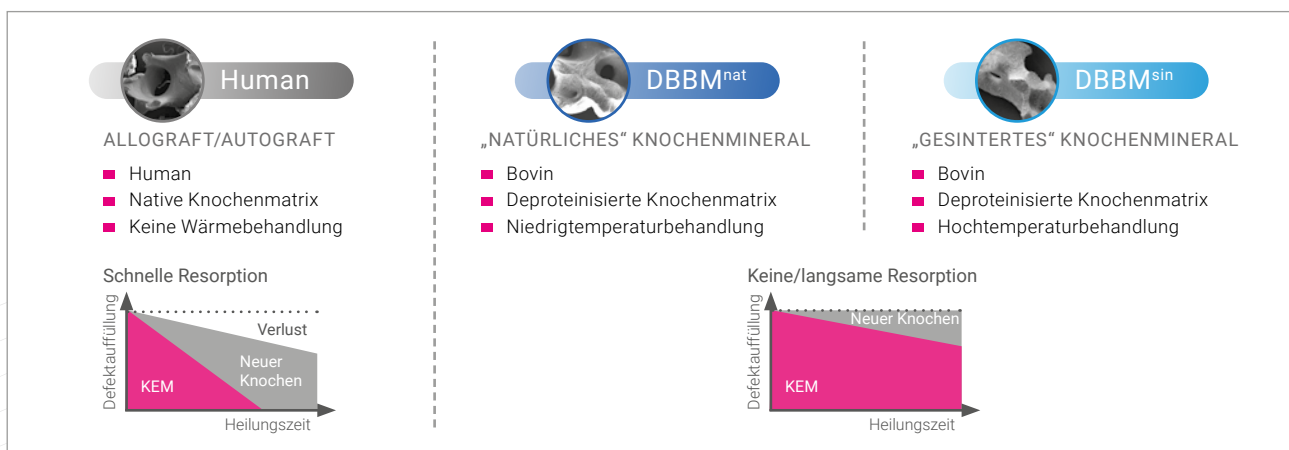
Autogene Spongiosa mit einer Porosität von 50-90% besitzt eine ideale osteokonduktive Struktur.^{4,8} Dies ermöglicht die knöcherne Regeneration durch einen Knochenanbau ohne vorausgegangene Resorption.^{4,9-10} Autogener Knochen wird nicht nur in neuen Knochen eingebaut, sondern praktisch ersatzlos durch Zellen zu neuem Knochen umgebaut.¹¹

Ebenfalls klinische vorteilhafte Ergebnisse werden heute mit Materialien aus einem natürlichen Ursprung (tierischer oder humaner Knochen) erzielt. Aufgrund ihrer patientenfremden Herkunft müssen diese sicherheitsrelevante Kriterien wie Biokompatibilität und Sterilität erfüllen.

Aufbereitungsmethoden, bei denen das im nativen Knochen enthaltene Kollagen konserviert wird, versagen bislang darin, potenziell immunogene Bestandteile, wie Zell- und DNA Reste, restlos aus der Knochenmatrix zu entfernen.¹² Deshalb hat die heutige Herstellung von KEM aus tierischer Herkunft zum Ziel, ausschließlich das natürliche Knochenmineral zu isolieren.

Natürliches Knochenmineral zeichnet sich morphologisch durch eine niedrige Kristallinität (hohe Oberflächenrauigkeit und hohe Porosität bis hin in den Nanometerbereich) aus. Es besteht hauptsächlich aus Calciumhydroxylapatit, in das Carbonat-Ionen eingebaut sind. Die Anwesenheit von Carbonat hat eine große Bedeutung für das Knochenremodeling, da die Biodegradation von Hydroxylapatit erhöht und somit die Knochenneubildung gefördert wird.¹³

Deproteinisiertes bovines Knochenmineral (DBBM - Deproteinized Bovine Bone Mineral) ist aufgrund der Historie das bekannteste angewendete intraorale Knochenaugmentat. Bei der Herstellung werden organische Bestandteile entfernt und die mineralische Knochenmatrix thermisch behandelt. Je nach Temperatur (Niedrigtemperatur: DBBM^{nat} bzw. Hochtemperatur: DBBM^{sin}) ändern sich die morphologischen Eigenschaften des Knochenminerals⁷ sowie die chemische Zusammensetzung und somit auch die klinische Performance. Im Vergleich zu autogenem Knochen ist DBBM weniger porös.¹⁴ Durch die thermische Behandlung wird die Mineralstruktur kristalliner und bei Hochtemperaturbehandlung besteht sogar die Gefahr des Verlusts des natürlichen Carbonat-Anteils. Dies wirkt sich klinisch durch einen verlangsamten Einbau und eine langsamere Resorption im Vergleich zur nativen Knochenmatrix aus. In verschiedenen Indikationen ist ein langsames Resorptionsprofil allerdings wünschenswert. Eine schnelle Resorption beinhaltet immer das Risiko eines deutlichen Verlusts des augmentierten Volumens, was ästhetische und funktionelle Probleme nach sich ziehen kann.¹⁵ Heute werden mehr intraorale Augmentationen mit DBBM als mit autogenem Knochen durchgeführt.¹⁶⁻¹⁸



SMARTGRAFT

SMARTGRAFT

Natürliche Knochenregeneration

SMARTGRAFT ist ein natürliches mineralisiertes Knochenaufbaumaterial aus deproteinisierter porciner Spongiosa. Durch die porcine Herkunft weist SMARTGRAFT eine größtmögliche strukturelle Ähnlichkeit zu humanem Gewebe auf.^{13,19} Gewebe porciner Herkunft besitzen generell eine hohe Biokompatibilität.¹⁹

Durch den firmeneigenen Herstellungsprozess werden organische Bestandteile als potentielle immunogene Bestandteile sehr effektiv entfernt und zugleich die ursprüngliche Materialstruktur des natürlichen resorbierbaren Carbonatapatits erhalten.²⁰



VORTEILE

- **NATÜRLICHE KNOCHENREGENERATION**
Kombinierte natürliche Makro-, Mikro- und Nanoporosität der aufgereinigten porcinen Knochenmatrix verbessert die klinische Performance.²⁰
- **OPTIMALER VOLUMENERHALT**
Die einzigartige natürliche Struktur der porcinen Spongiosa gewährleistet die Defektstabilisation und verbessert die Knochenregeneration.²⁰
- **SICHER & BIOKOMPATIBEL**
Optimiertes Sicherheits- und Biokompatibilitätsprofil durch die Kombination der porcinen Herkunft und des hocheffizienten Aufbereitungsprozesses.²⁰



INDIKATIONEN

INDIKATIONEN

SMARTGRAFT – ein universelles Knochenaufbaumaterial

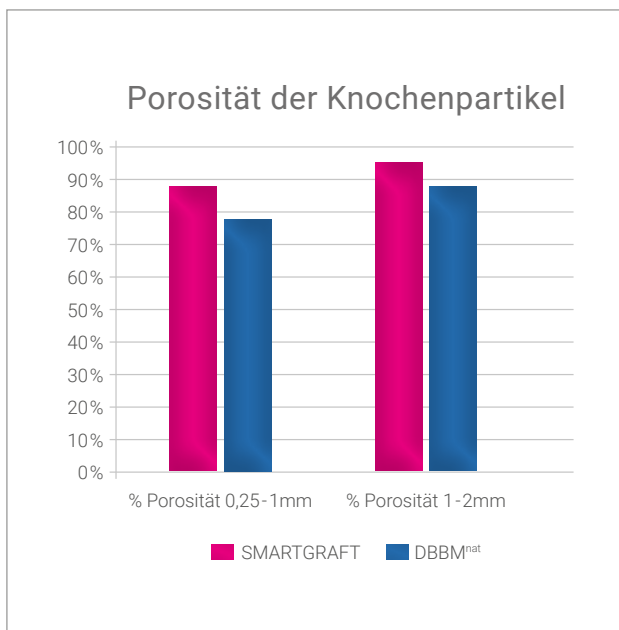
Augmentation oder Rekonstruktion des Alveolarkamms	✓
Auffüllung von köchernen Defekten in Kombination mit Produkten für die Guided Bone Regeneration (GBR)	✓
Sinusbodenelevation	✓
Auffüllung von Extraktionsalveolen zum besseren Erhalt des Alveolarkamms	✓
Auffüllung von Defekten nach Wurzelspitzenresektion, Apicoektomie und Zystektomie	✓
Auffüllung von intraossären parodontalen Defekten	✓
Auffüllung von parodontalen Defekten in Kombination mit Produkten für die Guided Tissue Regeneration (GTR) und Guided Bone Regeneration (GBR)	✓

REGENERATION

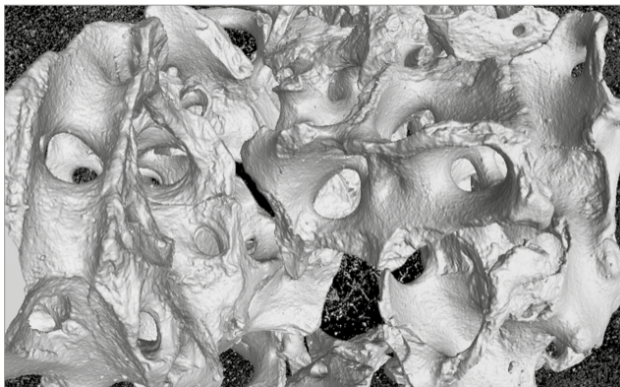
NATÜRLICHE KNOCHENREGENERATION

Kombinierte natürliche Makro-, Mikro- und Nanoporesität der porcinen Knochenmatrix verbessert die klinische Performance²⁰

Die Poresität ist generell ein Schlüsselmerkmal für die Performance von Knochenersatzmaterialien: eine hohe offene Poresität im Makrobereich ist wichtig für die Gefäßneubildung, während eine hohe Mikroporesität des Materials die Osteokonduktivität unterstützen kann.^{13,14,23}



Durch den speziellen Aufbereitungsprozess von SMARTGRAFT wird die große kombinierte natürliche Makro-, Mikro- und Nanoporesität von porciner Knochenmatrix erhalten. So erfolgt eine noch schnellere Aufnahme von Flüssigkeiten, bzw. Blut, v.a. im Vergleich zu natürlichem DBBM.^{13,20}



SMARTGRAFT

Knochenersatzmaterial aus bovinem Knochenmineral wird lediglich in neu gebildeten Knochen eingebaut. Im Gegensatz dazu durchläuft autogener und allogener Knochen darüber hinaus ein Remodeling, sodass Knochenpartikel vollständig zu vitalem Knochen umgebaut werden können.

Porcines Gewebe weist eine größere Ähnlichkeit zu humanem Gewebe auf, als es bei bovinem Gewebe der Fall ist.¹⁹ So besitzt boviner Knochen eine deutlich niedrigere Poresität als humaner Knochen (62-70% i.Vgl. zu 76,5%).²¹⁻²³

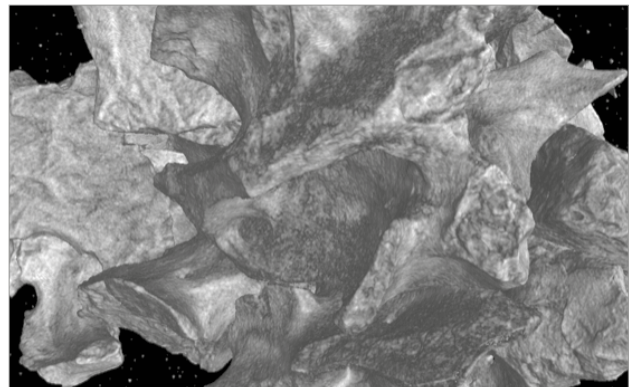
Porcine Knochenmatrix dahingegen weist eine größere Gesamtporesität auf als entsprechende Präparate bovinen Ursprungs.

SMARTGRAFT besitzt eine größtmögliche Poresität gepaart mit der natürlichen Interkonnektivität.²⁰

So ist die Gesamtporesität von SMARTGRAFT Partikeln deutlich höher als bei DBBM^{nat}, sowohl bei der Partikelgröße von 0,25-1mm (88% i.Vgl. zu 78%) als auch bei der Partikelgröße von 1-2mm (95% i.Vgl. zu 88%).²⁰

Dies erleichtert nicht nur die Applikation des Materials, sondern führt auch zu einer besseren Inkorporation nach Implantation.

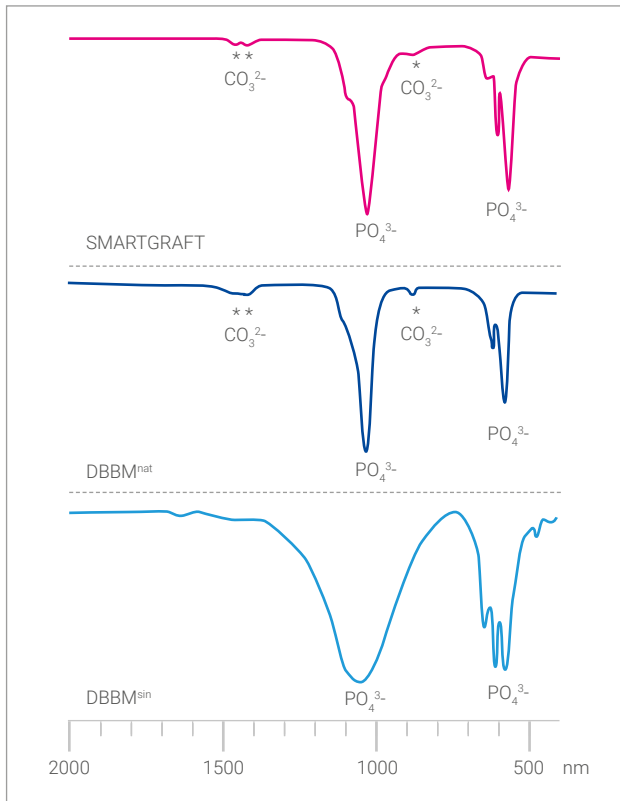
Ein hoher Sinterungsprozess bei hochtemperaturbehandelten bovinen Knochenersatzmaterialien DBBM^{sin} führt zu einer Verkleinerung der Poren. Dadurch geht insbesondere die einzigartige Mikroporesität des nativen Knochens verloren, was eine Verringerung der Osteokonduktivität zur Folge hat.



DBBM^{nat}

Eine entscheidende Rolle für die biologische Abbaubarkeit von Hydroxylapatit spielt die Anwesenheit des schneller resorbierenden Carbonats, das Bestandteil der natürlichen Knochenmatrix ist.^{4,5,10,12,13}

Durch die Temperaturbehandlung bei der Herstellung von natürlichem Knochenmineral besteht die Gefahr, dass der Carbonatanteil der natürlichen Knochenmatrix entfernt wird und so die Fähigkeit zum Umbau verloren geht.¹³

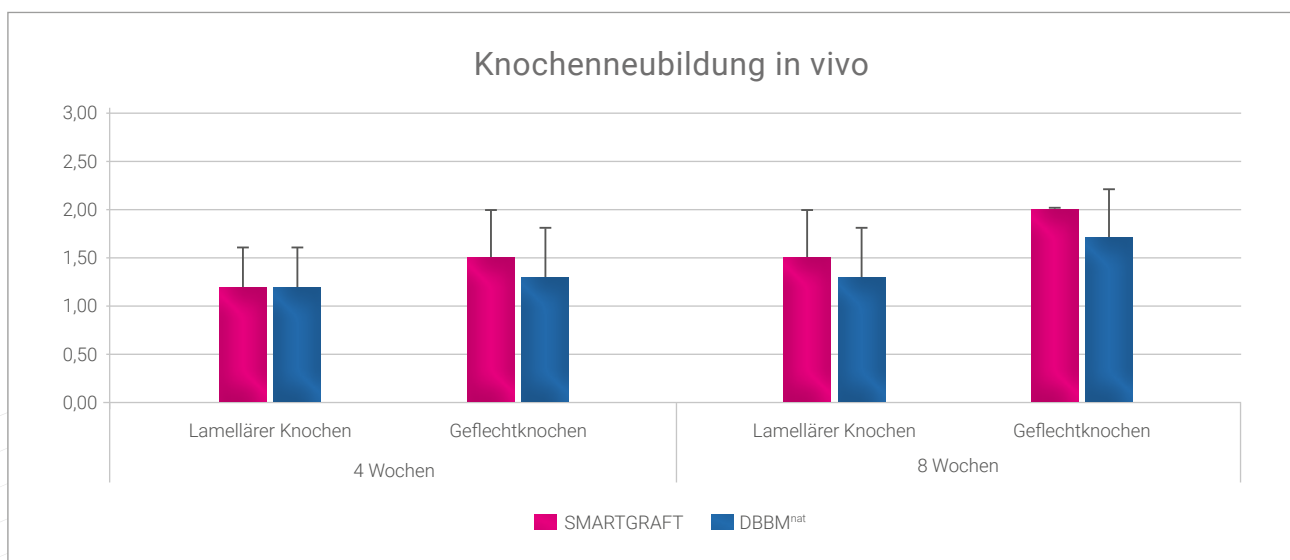


Bei der Herstellung von SMARTGRAFT und DBBM^{nat} wird der natürliche Carbonatanteil und somit das Potential zu einem zellulären Umbau erhalten. Im Gegensatz dazu führt die Hochtemperaturbehandlung bei DBBM^{sin} zu einem Verlust des Carbonats.

Dies wird in einer Analyse der Materialstruktur mit IR deutlich. Hier sind bei SMARTGRAFT und DBBM^{nat} die charakteristischen Carbonat-Banden bei 1500nm und 900nm erkennbar. DBBM^{sin} weist lediglich die Phosphat-Banden bei 1100nm und 600nm als Charakteristikum für den Apatit-Anteil auf.²⁰

Das große regenerative Potential von SMARTGRAFT konnte in einer tierexperimentellen Untersuchung an Beagle-Hunden gezeigt werden, bei denen Extraktionsalveolen entweder mit DBBM^{nat} oder mit SMARTGRAFT gefüllt wurden.

So war in der SMARTGRAFT Gruppe der Anteil an neu gebildetem Knochen höher als in der DBBM^{nat}-Gruppe, sowohl nach 4 Wochen als auch nach 8 Wochen post-OP.²⁰



VOLUMENERHALT

OPTIMALER VOLUMENERHALT

Einzigartige natürliche Struktur –
Gewährleistung der Defektstabilisation und natürliche Knochenregeneration

Durch den patentierten Herstellungsprozess werden organische Bestandteile, wie das im Knochen enthaltene Kollagen, hocheffizient entfernt und das natürliche Knochenmineral (Carbonatapatit) ohne Veränderung der natürlichen Zusammensetzung konserviert. SMARTGRAFT durchläuft während der Herstellung eine Niedrigtemperaturbehandlung vergleichbar wie DBBM^{nat}. Dadurch nimmt die Kristallinität der Knochenmatrix zu, was in vivo zu einer langsameren Resorption als bei autologem Knochen führt. Dadurch wird eine bessere Volumenstabilität des augmentierten Areals erzielt.¹¹

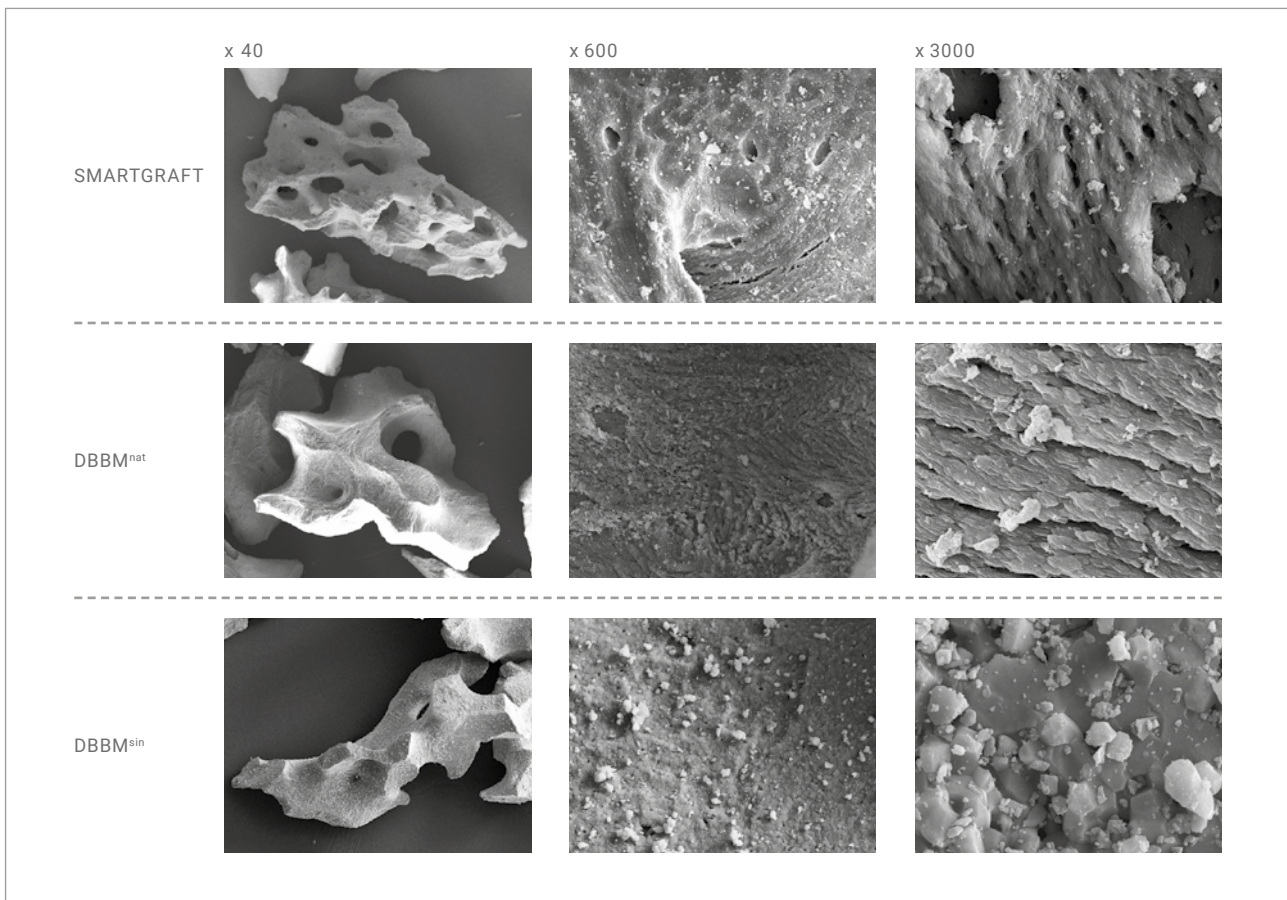
Der Aufbereitungsprozess ist so gestaltet, dass die natürliche Morphologie, insbesondere die komplexe ultrarauhe Oberflächenstruktur von natürlichem porcinem Knochen, erhalten bleibt. Dadurch besitzt SMARTGRAFT eine höhere spezifische Oberfläche als in der Klinik etablierte bovine Knochenersatzmaterialien.

Die spezifische Oberfläche von hochtemperaturbehandelter boviner Knochenmatrix ist im Gegensatz zu SMARTGRAFT sogar um ein Vielfaches kleiner.²⁰

Dieser signifikante Unterschied der Oberflächenmorphologie kann durch hochauflösende elektronenmikroskopische Aufnahmen der Materialien sichtbar gemacht werden.^{13,20}

Während SMARTGRAFT und natürliche bovine Knochenmatrix eine bis in den Nanobereich hochporöse Struktur aufweisen, zeigt hochtemperaturbehandeltes DBBM aufgrund der Sinterung eine deutlich veränderte Oberflächenstruktur mit weniger Poren und hohen Korngrößen.

Gerade im für die Zelladhäsion relevanten Mikro- und Nano-Bereich⁷ ist eine deutliche „Verglättung“ der Oberfläche zu erkennen.



SICHER & BIOKOMPATIBEL

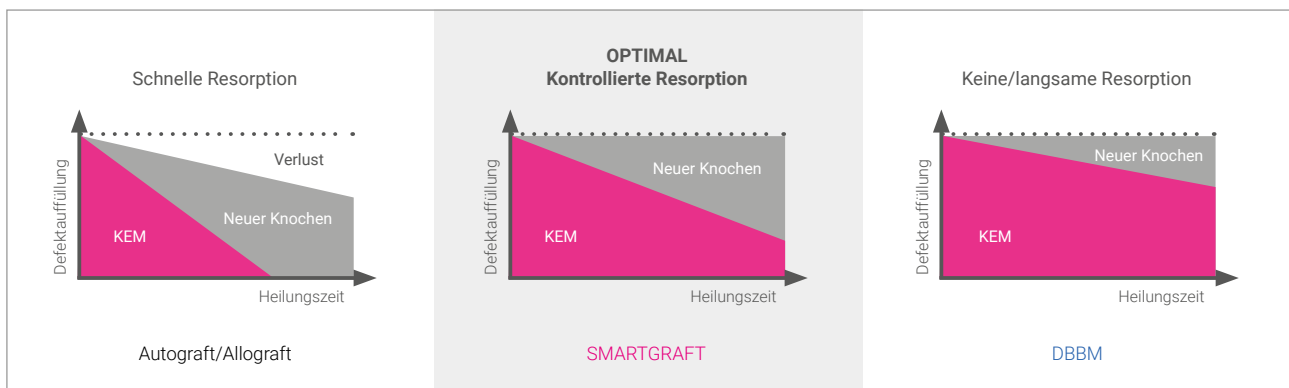
Optimiertes Sicherheits- und Biokompatibilitätsprofil

Die Kombination aus porciner Herkunft und dem hohen Reinheitsgrad ermöglicht ein vorhersagbares Knochenwachstum ohne das Risiko einer immunogenen Reaktion. SMARTGRAFT ist ein deproteinisiertes natürliches Knochenmineral und weist, wie auch Präparate bovinen Ursprungs, ein langsames Resorptionsprofil auf. Aus diesem Grund wird im Vergleich zu autogenem bzw. allogenen Knochen eine verbesserte Volumenstabilität des augmentierten Areals erzielt.

Hinsichtlich physikalischer und chemischer Zusammensetzung besitzt SMARTGRAFT aufgrund seines porcinen Ursprungs größtmögliche Ähnlichkeit zu humanem Knochen.^{13,19}

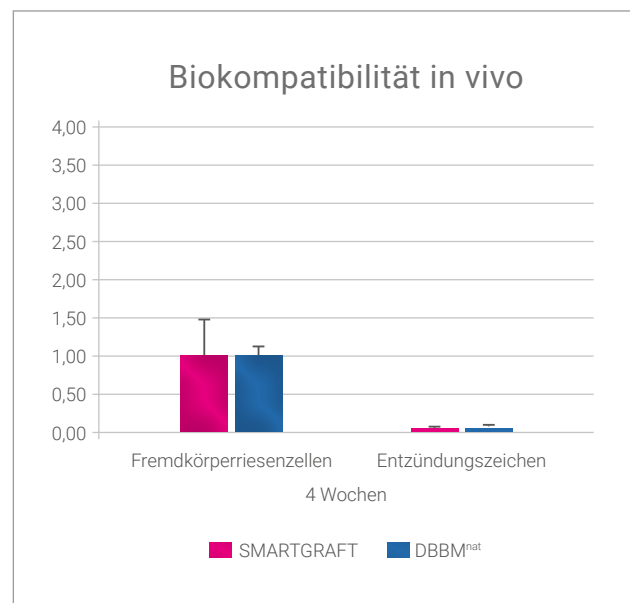
Dadurch ergeben sich optimale Voraussetzungen für eine verbesserte Biokompatibilität und Regenerationsfähigkeit, vor allem gegenüber bovinem Gewebe.

Aus diesem Grund wird SMARTGRAFT nach Augmentation zu einem stärkeren Maße in neuen Knochen umgebaut als es bei DBBM der Fall ist. Somit verbleiben bei SMARTGRAFT deutlich weniger Rest-/Fremdpartikel im neu gebildeten Knochen als bei DBBM.



Zudem entfällt aufgrund des porcinen Ursprungs die Aufklärungspflicht gegenüber Patienten zur potentiellen Gefahr einer Übertragung von BSE- (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) bzw. Creutzfeld-Jacob-Erregern.²⁴ Durch das sehr effiziente und patentierte Herstellungsverfahren wird SMARTGRAFT zudem gründlich von organischen Bestandteilen gereinigt, die potentielles Infektionsrisiko und immunogenes Potential aufweisen könnten.¹⁴

In einer tierexperimentellen Untersuchung wurden Femurkondylendefekte in Hasen mit SMARTGRAFT oder DBBM^{nat} gefüllt und neben der Knochenneubildung auch die Biokompatibilität im Sinne von Fremdkörperreaktionen untersucht. 4 Wochen post-OP zeigten beide Präparate eine hohe Biokompatibilität. Es waren in beiden Gruppen histologisch sowohl keine Entzündungszeichen als auch nur ein sehr geringer Anteil an Fremdkörperriesenzellen auffindbar.²⁰



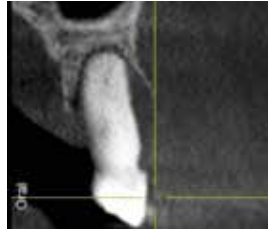
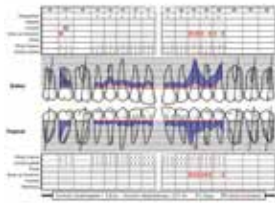
KLINISCHE EVIDENZ – FALL 1

Kombinierte GTR und Sinuslift



Prä-OP

Deutliches Gewebedefizit im distalen Aspekt von Zahn 25. Zahnloses Areal 26-27 mit signifikanter Atrophie im Sinus.

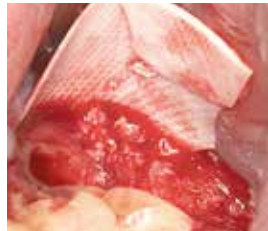


Ausgeprägter Knochenverlust bukkal von Zahn 25 mit Sondierungstiefen von 6-9 mm.



OP

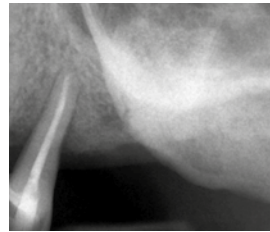
Nach Darstellung und Präparation der Sinushöhle wird das Ausmaß des Knochendefekts deutlich (li). Die Zahnwurzel 25 ist im distalen und bukkalen Aspekt bis zum Apex hin exponiert.



Herstellung von „Sticky Bone“ aus SMART-GRAFT und hyaDENT BG (li). Auffüllung des parodontalen Defekts 25 und des Sinus mit „Sticky Bone“. Zusätzliche laterale Kammverbreiterung in Regio 26-27. Abdeckung mit OSSIX® Plus Membran (re).



Situation nach spannungsfreiem Wundverschluss.



7 Monate post-OP

Stabile Gewebeerhältnisse. Radiologisch zeigt sich ein gutes Knochenangebot im augmentierten Sinusareal und eine fast vollständige Auffüllung des Gewebedefekts an Zahn 25.



Deutlicher Attachmentgewinn und Reduktion der Sondierungstiefen an Zahn 25 auf ≤ 3 mm (BoP-).



Nach Lappenpräparation wird die gute knöcherne Konsolidierung im augmentierten Areal sichtbar (li). Situation nach Implantation (re).



1 Jahr post-OP

Stabile Gewebesituation nach Installation der finalen prothetischen Arbeit (li). Die radiologische Kontrolle zeigt ein stabiles Knochniveau (re).

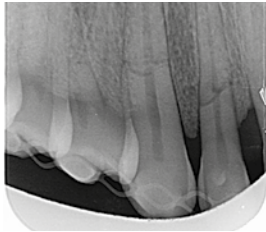


Histologische Analyse der Biopsie vor Implantation zeigt osseointegrierte SMARTGRAFT-Partikel (S) und osseointegrierte Reste von hyaDENT BG (H). Osteoneogenese und Osteoklastenaktivität (Pfeil) an SMARTGRAFT-Partikeln.

EVIDENZ

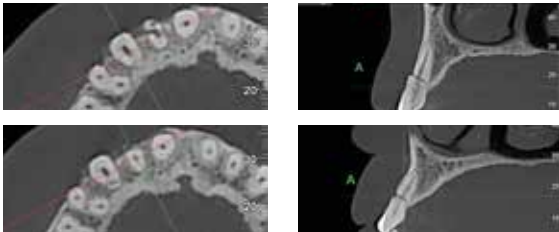
KLINISCHE EVIDENZ – FALL 2

Komplexe Augmentation mit Tent-Pole-Technik



Prä-OP

Wurzelfraktur an Zähnen 12 und 13.

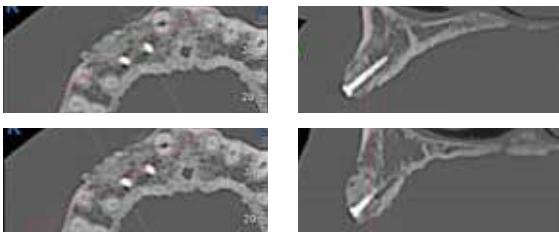


Ausgeprägtes Gewebedefizit in Regio 12 und 13 im Sinne einer vollständigen Resorption der bukkalen Knochenlamelle.



OP

Insertion von 2 Osteosyntheseschrauben als Platzhalter.
Auffüllung des Defekts mit „Sticky Bone“ aus SMARTGRAFT und hyaDENT BG. Abdeckung mit OSSIX® Plus Membran (re).



6 Monate post-OP

Optimaler Volumenerhalt des Augmentats, sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Dimension.

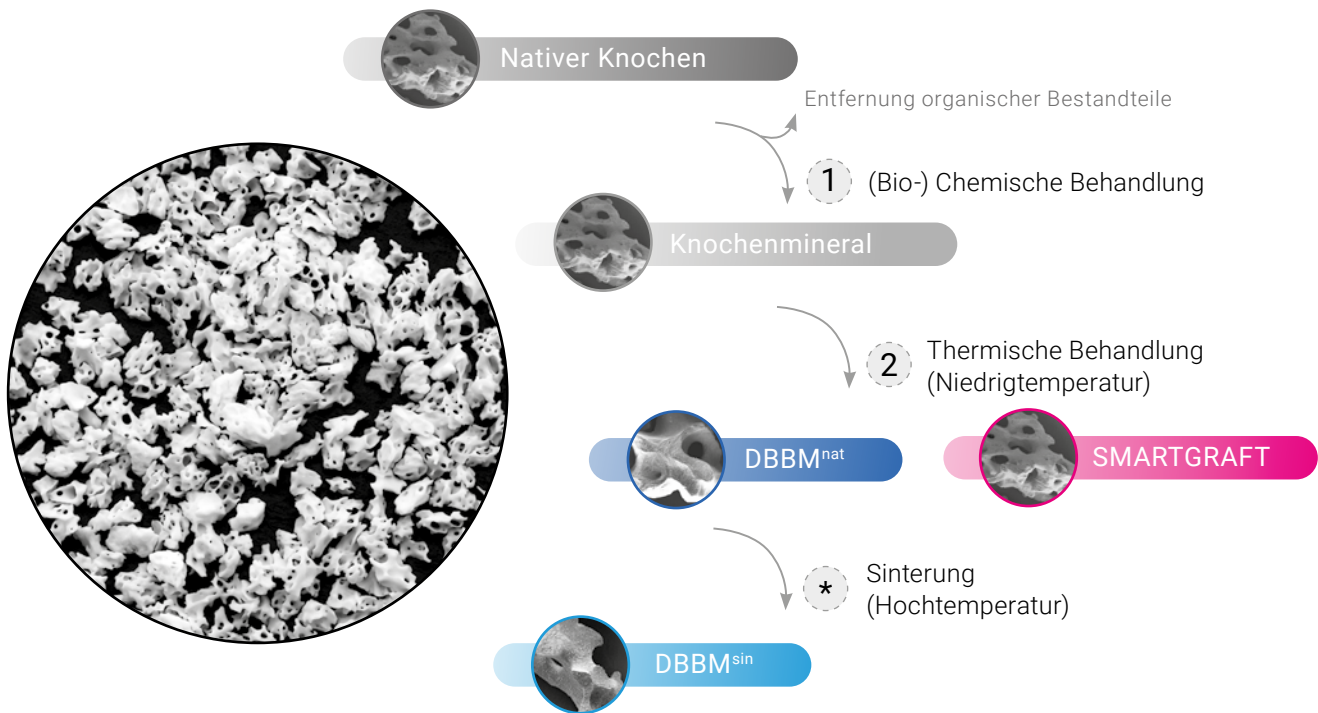


Vitale Knochenstruktur im augmentierten Areal als Zeichen der ausgezeichneten Knochenregeneration (li.).
Situation nach Implantation: ausreichendes bukkales Knochenangebot (re.).

TECHNOLOGIE

TECHNOLOGIE

Deproteinisiertes Knochenmineral aus tierischer Spongiosa

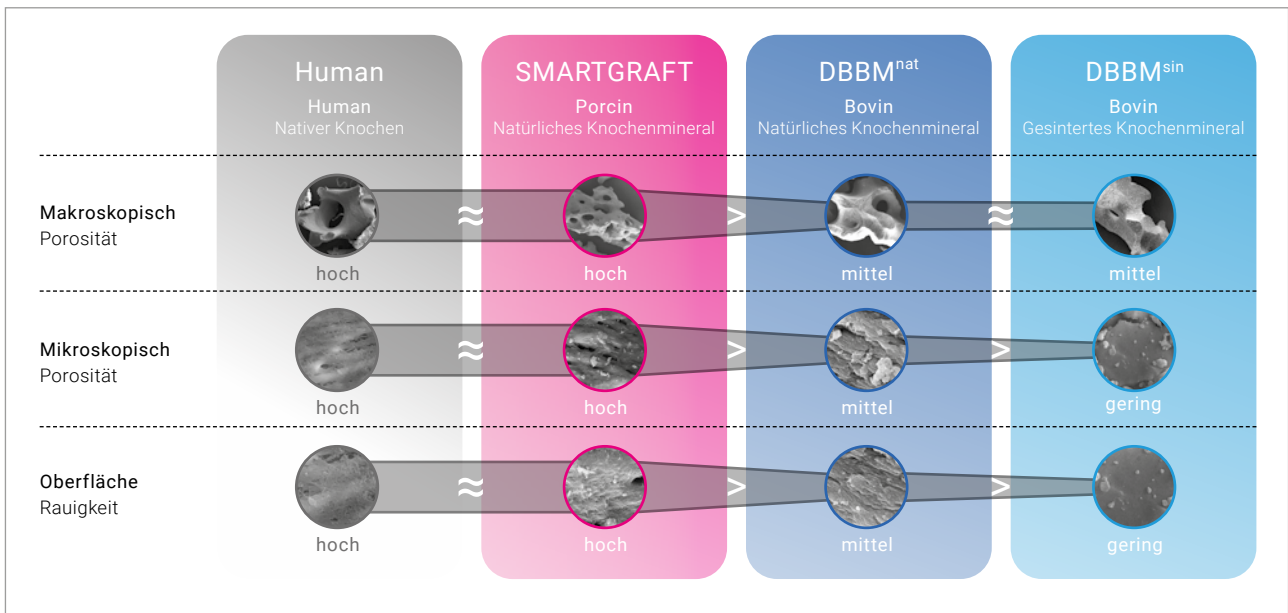


1 Im ersten Schritt erfolgt eine (bio-) chemische Behandlung. Hierdurch wird der native Knochen von organischen Bestandteilen befreit. Somit werden potentiell immunogene Bestandteile wie Proteine, Zell- und DNA-Reste aus der Knochenmatrix entfernt.¹² Zudem werden vorhandene Pathogene des Ausgangsgewebes, wie z.B. Viren und Bakterien, entfernt und inaktiviert. Das so gewonnene „rohe“ Knochenmineral besteht im Wesentlichen aus biologischem Carbonatapatit. In Abhängigkeit vom tierischen Ursprung weist das Knochenmineral in diesem Zustand eine dem humanen Knochen ähnelnde Oberflächenmorphologie, sowie ein vergleichbares Porensystem mit optimaler Porengröße auf.

2 Anschließend wird das Knochenmineral thermisch behandelt. Dies bewirkt, dass die Mineralstruktur zunehmend kristalliner wird und so eine höhere biomechanische Stabilität erhält. In

Abhängigkeit von der Temperatur ändern sich die morphologischen Eigenschaften des Knochenminerals.⁷ Bei Niedrigtemperaturbehandlung behält das Knochenmineral sowohl die natürliche Zusammensetzung des Carbonatapatits, als auch die natürliche Morphologie (Oberflächenstruktur und Porosität) und somit die große strukturelle Ähnlichkeit zum natürlichen Knochen. SMARTGRAFT wird wie der bisherige Standard der bovinen KEM mit Temperaturen unter dem Sinterpunkt behandelt.

***** Bei der Anwendung von höheren Temperaturen, wie es bei zahlreichen angebotenen KEM der Fall ist, wird das Knochenmineral zwar zunehmend stabiler, allerdings erfolgt eine „Sinterung“ der Mineralkristalle. Dies führt zu einer signifikanten Änderung der Morphologie, einer Glättung der Oberfläche, sowie dem Verlust von Mikro- und Nanoporosität.^{7,13} Zudem wird das Carbonat aus der Knochenmatrix entfernt.¹³



PRODUKTE

VERFÜGBARE PRODUKTE



SMARTGRAFT

Artikelnummer	Granulat	Menge
0114.101	250 - 1000 µm	0,5 cc
0114.102	250 - 1000 µm	1 cc
0114.103	250 - 1000 µm	2 cc
0114.105	250 - 1000 µm	4 cc
0114.112	1000 - 2000 µm	1 cc
0114.113	1000 - 2000 µm	2 cc

SMARTGRAFT SYRINGE

Artikelnummer	Granulat	Menge
0114.450	250 - 1000 µm	0,25 cc
0114.451	250 - 1000 µm	0,5 cc



LITERATUR

1. Kolk A et al. J CMF Surg 2012;40:705-718.
2. Kao ST et al. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2007;19: 513-521.
3. Kübler NR. Mund Kiefer Gesichtschir 1997;1:2-25.
4. Schenk RK. In: Huggler AH, Kuner EH (Hrsg): Aktueller Stand beim Knochenersatz, Hefte zur Unfallheilkunde 216. Berlin Heidelberg New York, 1991:23-35.
5. Chang BS, Lee CK, Hong KS, Youn HJ, Ryu HS, Chung SS, Park KW. Biomaterials. 2000;21:1291-1298.
6. Flautre B et al. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2001;12:679-682.
7. Dorozhkin SV. BIO 2011;1:1-51.
8. Burchardt H. Orthop Clin North Am 1987;18:187-196.
9. Buckwalter JA et al. Instr Course Lect 1996;45:371-386.
10. Katthagen BD. In: Pesch H J, Stöss H, Kummer B (Hrsg): Osteologie Aktuell VII, Springer, Berlin Heidelberg New York, 1993:151-153.
11. Kim YJ et al. Int J Dent. 2020 Feb 19;2020:2494128.
12. Fretwurst T et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2014;118:424-431.
13. Figueiredo M et al. Ceramics International 2010;36:2383-2393.
14. Thorwarth M et al. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2007;45:41-47.
15. Maiorana C et al. Int J Periodontics Restorative Dent. 2005;25:19-25.
16. Aghaloo TL et al. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007;22 Suppl:49-70.
17. Sanz-Sánchez I et al. 2015;doi:10.1177/0022034515594780.
18. Jung RE et al. Clin Oral Implants Res. 2013;24(10):1065-1073.
19. Pearce A et al. European Cells and Materials 2007;13:1-10.
20. Data on file, Shu-Thung Li et al. Science, Technology, Innovation, Aug. 2014: 1-13.
21. Lee JH et al. J Periodontal Implant Sci. 2017;47(6):388-401.
22. Tadic T et al. Biomaterials 2004;25:987-994.
23. Vanis S et al. Mat.-wiss. U. Werkstofftech. 2006;37(6):469-473.
24. Kim Y et al. Clin Implant Dent Relat Res 2013;15(5):645-653.

SMARTGRAFT wird von Collagen Matrix, Inc. hergestellt.

8114.900DE-D V211115



■ 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



SMARTGRAFT
Weitere Informationen

