

Natürliches Knochenmineral ist umfassend dokumentiert

Medline-Recherche zu Knochenersatzmaterialien

Birgit Wenz, Jan Koch

Abb. 1: Bei der Auswahl eines Knochenersatzmaterials ist die wissenschaftliche Dokumentation ein wichtiges Entscheidungskriterium



Schlüsselwörter: Knochenersatzmaterial, Medline- /PubMed-Recherche, Impact Factor

Die Auswahl des richtigen Knochenersatzmaterials fällt nicht immer leicht. Der Markt bietet eine Vielzahl an Produkten mit den unterschiedlichsten Materialeigenschaften. In der MedLine-Datenbank PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov) wurde systematisch nach Studien zu den am Markt erhältlichen Knochenersatzmaterialien gesucht. Aus der Zahl und Qualität der ermittelten Quellen ergaben sich große Unterschiede. Die hier beschriebene Literaturrecherche ergab, daß das xenogene Knochenmineral Bio-Oss unter den in Deutschland erhältlichen Ersatzmaterialien am besten dokumentiert ist.

Bei der Suche nach geeigneten Knochenersatzmaterialien werden Zahnärzte und Kieferchirurgen mit einer Vielzahl von Produkten konfrontiert. Aussagen zu den Materialeigenschaften und der klinischen Effizienz in den Produktprospekten sind häufig nicht wissenschaftlich belegt. Woran

soll sich der Zahnarzt also bei der Wahl des Knochenersatzmaterials orientieren?

Literaturübersicht als Entscheidungshilfe

Da letztlich die Erfolgsprognose ausschlaggebend ist, kann die wissenschaftliche Literatur dem Behandler als Entscheidungshilfe dienen: Kommen verschiedene Universitäten und Kliniker unabhängig zu vergleichbaren Ergebnissen? Existieren zu einem Produkt Studien mit hohem Evidenzgrad? Gibt es Langzeitresultate mit großen Patientenzahlen oder sind lediglich Einzelfallberichte mit geringer wissenschaftlicher Evidenz verfügbar? Ein weiteres Indiz sind die Zeitschriften, in denen Studien publiziert werden. Bei den so genannten peer-reviewed journals werden nur Artikel publiziert, die zuvor von unabhängigen Experten begutachtet wurden. Sind die Studien zu einem Produkt in solchen Journalen mit hohen wissenschaftlichen Qualitätsanforderungen veröffentlicht?

Viele dieser Fragen kann man nur anhand

Wird nach dem Produktname ohne Anführungszeichen gesucht, bezieht Pubmed bei der Recherche Synonyme ein.

eines eingehenden Literaturstudiums beantworteten. Für diese aufwendige Arbeit hat der Praktiker häufig keine Zeit. Hilfestellung kann er im Internet erhalten. Am bekanntesten ist hier die Medline- bzw. PubMed-Recherche. Im vorliegenden Artikel wurden systematisch Literaturrecherchen zu den in Deutschland erhältlichen Knochenersatzmaterialien durchgeführt. Hierzu wurde die umfangreiche Pubmed-Datenbank des U.S. National Institute of Health verwendet, die unter anderem die Medline-Datenbank einschließt (www.ncbi.nlm.nih.gov).

Nutzen und Tücken der Recherche

Die Suchfunktion „dental journals“ ist hilfreich, wenn die Recherche auf zahnärztlich relevante Artikel beschränkt werden soll.

In die Literaturanalyse (Stichtag 2. Dezember 2003) wurden die 17 Knochenersatzmaterialien einbezogen, die in der Übersichtsliste in der Kompakt-Ausgabe der Zeitschrift Dentale Implantologie & Parodontologie 2003 publiziert sind. Die Recherche wurde mit Hilfe der Suchfunktionen des Pubmed durchgeführt. Solche Recherchen haben jedoch ihre Tücken. Deshalb muß die Interpretation der Suchergebnisse mit Vorsicht erfolgen.

Unpräzise Synonyme können zu falschen Studienzahlen führen

Wird nach dem Produktname ohne Anführungszeichen gesucht, bezieht Pubmed bei der Recherche Synonyme (Medical Sub-

ject Headings, abgekürzt MeSH) ein, sofern sie für das Produkt vorhanden sind. Gibt man zum Beispiel den Begriff Vitamin H ein, sucht Pubmed automatisch auch nach dem Begriff Biotin. Während dies bei solchen pharmakologisch aktiven Substanzen sehr sinnvoll sein mag, kann es bei anderen Materialien falsche Ergebnisse produzieren: So ist bei dem Produkt Cerasorb®, einem Beta-Tricalciumphosphat (b-TCP), das Synonym „calcium phosphate, tribasic“ hinterlegt (Tab. 1). Bei der Recherche nach Cerasorb ermittelt Pubmed über 300 Studien. Der überwiegende Teil der Artikel beschäftigt sich allerdings nicht mit diesem Produkt, sondern mit anderen TCP-haltigen Materialien: In der Publikationsliste finden sich zum Beispiel Studien zu einem Zink-TCP-Puder, einem Knochenzement aus Calciumphosphat oder einem Alpha-Tricalciumphosphat. Die automatische Suchfunktion nach dem Synonym läßt sich ausschalten, indem man den Produktname in Anführungszeichen eingibt.

Einschränkungsfunktionen

Die einschränkende Suchfunktion „dental journals“ ist hilfreich, wenn man die Recherche auf zahnärztlich relevante Artikel beschränken will. Dabei werden aber Journale wie die deutsche Zeitschrift „Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“ nicht berücksichtigt. Unter Umständen tauchen dadurch interessante Artikel im Recherche-Ergebnis nicht auf.

Um fremdsprachige Zeitschriften, wie beispielsweise russische Fachjournale, auszuschließen und dadurch nur die international auswertbaren Artikel herauszufiltern, kann die Suchfunktion „language: english“ verwendet werden. Allerdings werden hierdurch auch nationale amerikanische oder australische Fachzeitschriften einbezogen. So findet man in den Listen Referenzen wie „Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.“, „J Indiana Dent Assoc“ oder „Ann R Australas Coll Dent Surg“, die international keine Bedeutung haben.

Natürliches Knochenmineral am besten dokumentiert

In der Recherche konnte das natürliche Knochenmineral Bio-Oss® mit 197 Studien

Methode der Pubmed-Recherche:

Zu jedem einzelnen Produkt wurde die Publikationszahl auf zwei Arten ermittelt. Entweder wurde der Produktname in Anführungszeichen gesetzt - damit wurde nur nach dem exakten Begriff gesucht - oder der Name wurde nicht in Anführungszeichen gesetzt, so daß auch automatische Verknüpfungen und Synonyme einbezogen wurden.

Evaluiert wurde des weiteren die Anzahl Publikationen in dentalen Journalen, um fachfremde (zum Beispiel orthopädische) oder rein materialwissenschaftliche Artikel auszuschließen. Hierzu wurde der Produktname (mit oder ohne Anführungszeichen) in Kombination mit der Einschränkungsfunktion „dental journal“ kombiniert (Abb. 2). Die Anzahl der Studien mit hohem Evidenzgrad ergab sich, wenn der Produktname mit der Suchfunktion „randomisierte, kontrollierte Studien“ verknüpft wurde (Abb. 3). Diese Studienkategorie entspricht dem Evidenzgrad Ib (s. Tabelle 2).

Anzeige
Lifecore
S.9

Bei der Auswahl eines Knochenersatzmaterials ist die Behandlungsprognose ein entscheidender Faktor.

gefunden werden. Bis auf eine wurden alle diese Arbeiten in Zeitschriften mit Impact-Faktor veröffentlicht (Tabelle 3).

Der Impact-Faktor gibt die Häufigkeit der Zitierungen der Artikel aus der jeweiligen Fachzeitschrift an und ist somit ein Gradmesser für die wissenschaftliche Akzeptanz einer Zeitschrift.

Für die übrigen Knochenersatzmaterialien dieser Recherche ergaben sich nur wenige Treffer und kaum randomisierte, kontrollierte Studien. Für das Bioglas BioGran (3i) fanden sich immerhin vier randomisierte, kontrollierte Studien. Drei davon betreffen die Auffüllung von Extraktionsalveolen, eine die Parodontologie. Das peptidhaltige Hydroxylapatit PepGen (Friadent) ergab 9 dentale Studien, jedoch nur eine mit höherer Evidenz.

Indikationsbezogene Recherchen sind nicht zuverlässig

Will man die Anzahl Studien für ein Produkt indikationsbezogen ermitteln, ist Pubmed nur bedingt verwendbar. Sucht man zum Beispiel nach der Begriffskombination Bio-Oss und Sinus, so ergeben sich 49 Studien. Allerdings sind vier davon keine Studien zur Sinusbodenaugmentation: Eine Studie untersuchte Kammaugmentationen, während drei andere experimentelle Untersuchungen zur Füllung standardisierter Knochende-

fekte am Schaf waren.

Noch schwieriger wird die Suche nach Studien zu den Indikationen Defektregeneration um Implantate oder parodontologische Geweberegeneration. Wählt man für die Parodontologie eine Kombination mit dem Begriff GTR, können Studien entfallen, die nur mit Knochenersatz und ohne Membran durchgeführt wurden. Sucht man nach der Kombination „Produktname and periodontal and defect“ erscheinen für Bio-Oss neben 27 tatsächlich parodontologischen Artikeln eine Publikation zur vertikalen Kammaugmentation und eine Studie zur Defektfüllung um Implantate. Hier bleibt dem interessierten Internetbenutzer nur die Durchsicht jeder einzelnen aufgelisteten Studie. Wie oben beschrieben sind aber mit einer Ausnahme die Publikationslisten zu den in Deutschland erhältlichen Knochenersatzmaterialien kurz und übersichtlich.

Wichtiges Entscheidungskriterium bei der Produktwahl

Bei der Auswahl eines Knochenersatzmaterials ist die Behandlungsprognose ein entscheidender Faktor. Die wissenschaftliche Dokumentation eines Produktes gibt wichtige Hinweise auf dessen Prognose. Wenn verschiedene Arbeitsgruppen zu vergleichbaren Ergebnissen kommen, ist die Behandlung trotz aller Unterschiede in Operations-

Die wissenschaftliche Dokumentation eines Produktes gibt wichtige Hinweise auf dessen Prognose.

Abb. 3: Studien mit hohem Evidenzgrad wurden durch die Suchfunktion randomisierte, kontrollierte Studien ermittelt.



Produktname (Hersteller bzw. Vertrieb)	Produkt- name	„Produkt- name“	Limitation: dentale Zeitschrift	Limitation: englischspra- chig + dentale Zeitschrift	Limitation: Studien ran- domisiert/ kontrolliert	Limitation: Studien rando- misiert/kontrolliert + dentale Zeitschrift	Synonym im Pubmed- Thesaurus
Algipore (Friadent)	14	14	3	1	0	0	---
BioGen* (Bioteck)	n.a.	0	0	0	0	0	n.a.
BioGran (3i)	32	32	25	25	4	4	---
Bio-Oss (Geistlich)	197	197	170	156	20	20	---
BioResorb (Biovision)	0	0	0	0	0	0	---
Cerasorb (Curasan)	321	12	10	7	0	0	calcium phos- phate, tribasic
Ceros (Mathys)**	10	10	3	0	0	0	---
Colloss (Ossacur)	2	2	1	1	0	0	---
Fisiograft (Hager&Werken)	2	2	2	1	0	0	---
KSI Tricalcium- phosphat*** (K.S.I.)	0	0	0	0	0	0	---
Navigraft (Tutogen)	0	0	0	0	0	0	---
Ossaplast (Ossacur)	0	0	0	0	0	0	---
Ostim (Heraeus Kulzer)	3	3	3	0	0	0	---
Osteograf (CeraMed)	16	16	12	12	1	1	---
PepGen (Friadent)	14	14	10	10	1	1	---
Perioglas (John O. Butler)	158	10	9	8	2	2	bioglass
Targobone (Ossacur)	0	0	0	0	0	0	---

Tab. 1: Ergebnis der Pubmed-Recherche, Stichtag 2.12.2003. Bei der Recherche mit Limitationen wurde für Cerasorb nach dem Produktname in Anführungszeichen mit der entsprechenden Einschränkungsfunktion gesucht, um die fehlerhafte, automatische Verknüpfung mit dem Synonym auszuschalten. (n.a. - nicht anwendbar)

- * Der Begriff „biogen“ wird in der Biologie häufig gebraucht und ist deshalb als Suchbegriff im Pubmed ungeeignet. In diesem Fall wurde ausschließlich nach den Produktnamen inkl. Zusatz („BioGen B“, „BioGen C“, etc.) gesucht.
- ** Das Suchergebnis wird gestört durch ein anderes Produkt bzw. Firma gleichen Namens: 2 Publikationen zu „Hamilton-Thorne Ceros Samen Analysator“ bzw. 1 Publikation, in der „Ceros Ltd“ erwähnt wird.
- *** Es wurde nach KSI and Calciumphosphat bzw. KSI and phosphat gesucht. Die alleinige Suche nach dem Begriff KSI ist nicht sinnvoll, da er auch als Abkürzung für Ketosteroid Isomerase verwendet wird.

Evidenz-Grad	Beschreibung
Ia	Evidenz auf Grund von Meta-Analysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz auf Grund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Evidenz auf Grund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
IIb	Evidenz auf Grund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
III	Evidenz auf Grund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien)
IV	Evidenz auf Grund von Berichten/ Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tab. 2: Einteilung der Evidenzgrade durch die Agency for Health Care Policy und Research (AHCPR 1992) (nach: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, ÄZQ 1999)

Zeitschrift	Impact Factor
Journal of Periodontology (USA)	1,935
Journal of Clinical Periodontology (Dänemark)	1,641
International Journal of Oral and Maxillofacial Implants (USA)	1,394
International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry (USA)	1,364
Clinical Oral Implants Research (Dänemark)	1,205
International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (USA)	0,972
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	0,624
Journal of Oral Implantology (USA)	nicht gelistet
Implant Dentistry (USA)	nicht gelistet
Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie (Deutschland)	nicht gelistet

Tab. 3: Impact-Faktoren von Fachzeitschriften in den Bereichen Parodontologie und Implantologie. (Stand 2002, Quellen: Instituta de Biologia Molecular y Cellular <http://cbmc.umh.es>, sowie die Datenbank Protocol online unter www.protocol-online.org)

techniken und Patientengut bewährt und ihr Ergebnis scheint voraussagbar zu sein. Leider ist aus den Literaturlisten nicht sofort ersichtlich, ob Studien immer nur mit positivem Ergebnis abgeschlossen haben. Hierzu muß sich der Behandler intensiver mit den einzelnen Publikationen auseinandersetzen. Deshalb kann die auf die Publikationszahl bezogene Literaturrecherche nur ein wichtiges Entscheidungskriterium neben anderen sein.

Kontakt:

Dr. Jan H. Koch
Postfach 14 03, 85314 Freising
E-Mail: janh.koch@t-online.de

Dr. Birgit Wenz, CH-6110 Emmenbrücke
Wissenschaftsjournalistin bei Geistlich
Pharma AG, CH-Wolhusen

Literatur:

- flohr verlag:** Knochenersatz und Knochenaufbau. Marktübersicht. Dent Implantologie und Parodontologie 2003 Dec; No. 6 : 491-500
- Otsuka M, Marunaka S, Matsuda Y, Ito A, Naito H, Ichinose N, Kokubo T, Nakamura T, Higuchi WL:** Effect of particle size on zinc release from zinc containing tricalcium phosphate (ZnTCP) in Zn-deficient osteoporosis rats. Biomed Mater Eng. 2003; 13(2):103-13
- Frayssinet P, Gineste L, Conte P, Fages J, Rouquet N.:** Short-term implantation effects of a DCPD-based calcium phosphate cement. Biomaterials. 1998 Jun;19(11-12):971-7
- Nagase M, Chen RB, Araya Y, Nakajima T:** Evaluation of a bone substitute prepared from alpha-tricalcium phosphate and an acid polysaccharide solution. J Oral Maxillofac Surg. 1991 Dec;49(12):1305-9.
- Stellungnahme der DGZMK, Stand 9/00.:** Verwendung von Knochenersatzmaterialien in der chirurgischen Zahnheilkunde
- Lozada J, Proussaefs P:** Clinical radiographic and histologic evaluation of maxillary bone reconstruction by using a titanium mesh and autogenous iliac graft: a case report. J Oral Implantol. 2002;28(1):9-14.
- Merkx MA, Maltha JC, Freihofer HP.:** Incorporation of composite bone implants in the facial skeleton. Clin Oral Implants Res. 2000 Oct;11(5):422-9.
- Merkx MA, Maltha JC, Freihofer HP, Kuijpers-Jagtman AM.:** Incorporation of particulated bone implants in the facial skeleton. Biomaterials. 1999 Nov;20(21):2029-35.
- Merkx MA, Maltha JC, Freihofer HP, Kuijpers-Jagtman AM.:** Incorporation of three types of bone block implants in the facial skeleton. Biomaterials. 1999 Apr;20(7): 639-45.
- Artzi Z, Dayan D, Alpern Y, Nemcovsky CE.:** Vertical ridge augmentation using xenogenic material supported by a configured titanium mesh: clinicohi-stopathologic and histochemical study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003 May-Jun;18(3):440-6.
- Hämmerle CH, Lang NP.:** Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. Clin Oral Implants Res. 2001