

GUIDOR[®] *easy-graft*

- ✓ 100 % alloplastisches Knochenaufbaumaterial
- ✓ Soft aus der Spritze
- ✓ Im Defekt modellierbar
- ✓ Härtet in situ zum stabilen Formkörper





GUIDOR® *easy-graft* Vorteil bei der Handhabung



„Minimal invasive“ und „sofort/verzögerte“ Implantatverfahren eignen sich hervorragend für formbare Knochenaufbaumaterialien mit *In-situ*-Aushärtung.

Vereinfachung der Knochenregenerationstechniken

In ihrem zukunftsweisenden Artikel von 2003 erklärten Hämmerle und Jung⁽¹⁾: „Entwicklungen im Bereich der Knochenaugmentationsverfahren lassen entweder auf eine Vereinfachung der klinischen Handhabung oder auf die Beeinflussung biologischer Prozesse schließen. Zur Vereinfachung der klinischen Handhabung sollten neue Materialien eine Matrix mit optimaler Kapazität zum Einwachsen von Zellen und guten mechanischen Eigenschaften umfassen, die Raum für die Geweberegeneration bieten. Membrane oder andere Mittel zur mechanischen Fixierung sollten nicht erforderlich sein. Dadurch würde die Technikempfindlichkeit reduziert und die Vorhersehbarkeit der Knochenaugmentation gesteigert. Die Verwendung synthetischer (alloplastischer) Materialien würde zu geringeren chirurgischen Risiken und geringerer Morbidität bei Augmentationsverfahren führen und einen wichtigen Schritt zur Vereinfachung von Knochenregenerationstechniken darstellen.“

Minimal invasive Chirurgie und situs-spezifische Zugangslappen

Instrumente zum Ridge Splitting sind verfügbar, darunter Knochenexpander und das piezoelektrische Skalpell. Mit solchen Instrumenten wird die Vision eines reduzierten oder lappenfreien Ansatzes der Implantologie, mit weniger Nebenwirkungen nach der Behandlung, einer schnelleren Abheilung und die Vermeidung der durch Knochenresorption verursachten Periostanhebung, zur Realität...
...mit GUIDOR® *easy-graft* und der erstaunlich einfachen Anwendung werden solche Überlegungen zur Wirklichkeit.

GUIDOR® *easy-graft* Trendsetter

1/4 Millionen Anwendungen seit 2007

GUIDOR® *easy-graft* wurde erst auf dem schweizerischen Markt (nach Zusammenarbeit mit der Universität Zürich) und dann international im Jahr 2007 eingeführt und hat sich mit über 250.000 Anwendungen schnell zum führenden alloplastischen Material etabliert.⁽¹⁾

*easy-graft*CRYSTAL und *easy-graft*CLASSIC sind GUIDOR®-Produkte, die zwei unterschiedliche Resorptionsverhalten aufweisen.

Beide bieten:

- 100 % alloplastisches Material (keine Substanzen tierischer oder menschlicher Herkunft)
- Hohe Porosität
- Osteokonduktivität
- Anwendung aus der Spritze
- Formbar, *in-situ* aushärtend

Das Prinzip von GUIDOR® *easy-graft*



Einfaches Einbringen der Granulate



Formbare Masse



Stabiles Gerüst

GUIDOR® *easy-graft* Formbar aus der Spritze, *in-situ* aushärtend

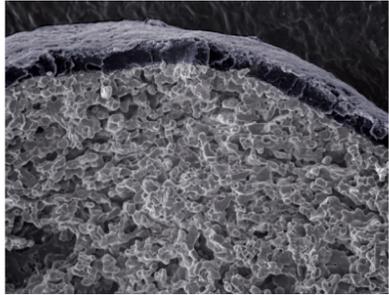


Abb. 1
Jedes Granulat ist mit einem 10 µm dünnen Film aus Polylactid (PLGA) Polymer beschichtet.

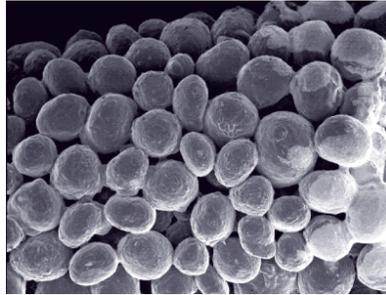


Abb. 2
Der mitgelieferte BioLinker® sorgt dafür, dass die PLGA-Beschichtung der Granulate angelöst, und so eine gut formbare Masse erzeugt wird.



Abb. 3
Entfernen des überschüssigen BioLinker®.



Abb. 4
GUIDOR® *easy-graft* ist eine homogene, formbare Masse, die sich leicht direkt aus der Spritze applizieren lässt.



Abb. 5
Die Verdichtung des eingebrachten GUIDOR® *easy-graft* Materials, in Verbindung mit dem aus dem angefrischten Knochen einströmenden Blut, führt zum Aushärten des Materials, das aus miteinander verbundenen Granulaten besteht. Dadurch passt sich das Material perfekt an die Form des Defekts an. Bei größeren Defekten kann direkt nach der ersten Anwendung eine zweite stattfinden.

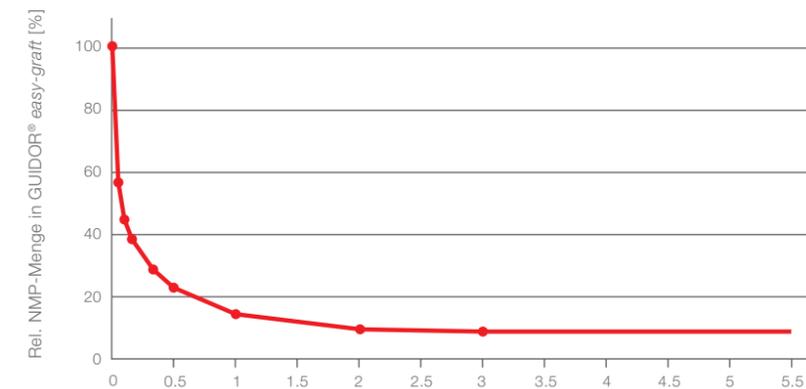


Abb. 6
GUIDOR® *easy-graft* Produkte verkleben nicht in der Spritze und sind einfach zu applizieren. Es erfolgt eine kontrollierte Aushärtung von GUIDOR® *easy-graft* ohne Wärmeentwicklung. Die PLGA-Beschichtung wird in Kontakt mit dem BioLinker® vorübergehend weich und erhärtet wieder wenn der BioLinker® herausgespült wird.

GUIDOR® *easy-graft* Resorptionsprozess für BioLinker® und Polymer-Beschichtung

Die Resorptionsprozesse für den BioLinker® und die PLGA-Polymer-Beschichtung erfolgen in zwei Stufen:

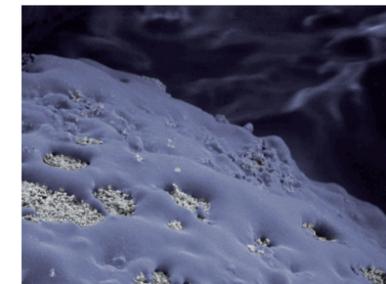
Extraktion von BioLinker® aus GUIDOR® *easy-graft*



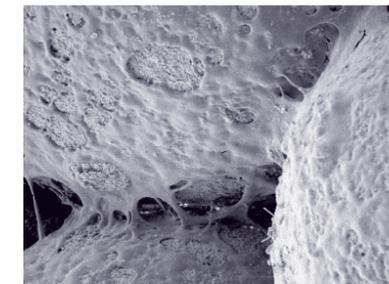
Stufe 1) BioLinker® wird innerhalb von Stunden extrahiert.

Der BioLinker® macht *easy-graft* CLASSIC und *easy-graft* CRYSTAL formbar. Der BioLinker® wird im Defekt vom eintretenden Blut extrahiert, wodurch die Aushärtung des Materials gefördert wird. Innerhalb der ersten drei Stunden wird über 90% des BioLinker® aus dem Knochenaufbaumaterial abtransportiert⁽¹⁾ und innerhalb von 1 bis 3 Tagen über den Urin ausgeschieden⁽²⁾. Der BioLinker® enthält N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP), das in pharmazeutischen und medizinischen Geräten wie dentalen Membranen, subkutanen Wirkstoffabgabesystemen usw. breite Anwendung findet.

Resorptionsprozess für PLGA-Polymer-Beschichtung



Während des Abbaus
Eingefärbte elektronenmikroskopische Aufnahme von *easy-graft* CRYSTAL im Abbau. Durch die Resorption der PLGA-Schicht (blau) wird das biphasische Calciumphosphat (weiss) exponiert.



Resorption der PLGA-Beschichtung
Elektronenmikroskop-Aufnahme aus einem *In-vitro*-Degradationsexperiment.

Stufe 2) Die Polylactid-Beschichtung (PLGA) wird innerhalb weniger Wochen resorbiert.

Parallel zum Heilungs- und Regenerationsprozess wird die PLGA-Beschichtung und die Haftverbindung zwischen den Granulaten allmählich geschwächt (drei bis sechs Wochen *in-vitro*), wodurch das mikroporöse, osteokonduktive Gerüst freigelegt wird.

PLGA-Polymere finden breite Verwendung in Produkten wie Membranen, Schrauben und Platten für die Gesichtschirurgie, Nahtankern und Cages für die Wirbelsäulenchirurgie. Bei der Resorption von PLGA werden kleine Mengen Milch- und Glycolsäure freigesetzt. Milchsäure kommt natürlich im menschlichen Körper vor und wird über den Stoffwechsel abgebaut. Glycolsäure ist eine Fruchtsäure, die im Körper abgebaut oder im Urin ausgeschieden werden kann.

GUIDOR® easy-graft

Anwendung: Tipps und Tricks

Handhabung (Abb. 1)

Das Zurückziehen des Spritzenkolbens erleichtert die Benetzung der Granulate mit dem BioLinker®.

Einkondensieren im Defekt (Abb. 2)

Nach Möglichkeit sollten GUIDOR® easy-graft Produkte im Defekt komprimiert werden, um einen engen Kontakt zwischen Material und Knochen herzustellen. Da die runden Granulate druckstabil sind, tritt keine Splitterbildung oder übermäßige Verdichtung auf. Bei größeren Oberflächen kann das Material mit einem, mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtetem Gazestück, gleichmäßig durch Druck mit dem Finger komprimiert werden.

Portionieren des Materials (Abb. 3)

GUIDOR® easy-graft-Produkte können nach dem Anmischen mit einem trockenen Instrument (aseptische Bedingungen) auf einer sterilen, trockenen Oberfläche portioniert, und während der Operation auf mehrere kleine Defekte aufgeteilt werden. Das Material härtet erst dann aus, wenn es mit Körperflüssigkeiten in Kontakt kommt. Konkret können bei einem Patienten mit mehreren kleinen Knochendefekten mit dieser Methode alle Defekte mit einer einzigen 0,4-ml-Applikation befüllt werden.

Flexible, poröse Schale (Abb. 4)

Nach dem Anmischen können die GUIDOR® easy-graft Produkte zwischen zwei sterilen, glatten und trockenen Oberflächen nach Zugabe einiger Tropfen sterilen Wassers oder steriler Kochsalzlösung zu einer dünnen Schicht geformt werden. Die flexible, poröse Schale kann z. B. zur Fixierung und als Resorptionsschutz für autologe Knochenchips oder als Abdeckung beim externen Sinuslift eingesetzt werden.

Direkter Knochenkontakt

PLGA absorbiert kleine Mengen Wasser und erzeugt einen geringfügigen Anstieg des Volumens, wodurch der Kontakt des Knochenaufbaumaterials mit dem umgebenden Knochengewebe verbessert wird. Der Patient ist darüber aufzuklären, dass in manchen Fällen, in den ersten Tagen nach der Anwendung, evtl. ein leichtes Druckgefühl zu spüren ist. Beim Füllen des Defekts wird das Material komprimiert und darf nicht über den Rand des Knochendefekts hinaustreten.

Zweiteingriff (Abb. 5a, 5b)

Je nach Zeitraum sind auf der Oberfläche von neuem Knochen eingebettete Granulate zu beobachten. Bei minimal invasiven membranfreien chirurgischen Eingriffen lässt sich manchmal ein Überschuss an Granulaten im Weichgewebe beobachten. Diese können bei einem Zweiteingriff auf Wunsch leicht entfernt werden.



Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5a

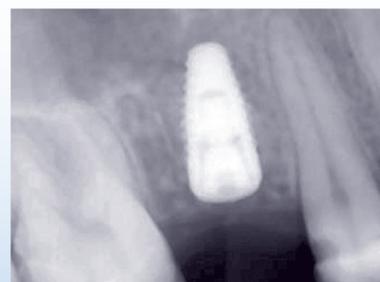


Abb. 5b

GUIDOR® easy-graft

Zusammenfassung

easy-graftCLASSIC	Produkt	easy-graftCRYSTAL
Phasenreines β -Tricalciumphosphat (β -TCP)	Zusammensetzung	Ein Verbund aus biphasischen Calciumphosphat (BCP) (60% Hydroxylapatit (HA) und 40% β -TCP)
Phasenreines β -TCP wird seit über 25 Jahren in der Oralchirurgie eingesetzt und ist eines der am besten erforschten Biomaterialien.	Ursprung	Biphasische Calciumphosphate wurden für die orthopädische Chirurgie entwickelt ⁽¹³⁾ und fanden nach und nach auch Eingang in die Oralchirurgie.
Sie werden mittels physiologischer ⁽¹⁾ und zellbasierter ⁽²⁾ Mechanismen innerhalb von 5 bis 15 Monaten vollständig resorbiert ⁽³⁾ . In der klinischen Praxis ist eine Resorption von phasenreinem β -TCP in kürzeren Heilphasen zu beobachten ⁽⁴⁾ .	Resorptionsprofil	Die β -TCP-Komponente wird mittels physiologischer und zellbasierter Mechanismen vollständig resorbiert. Das verbundene Hydroxylapatit bleibt in der Implantationsstelle eingebettet und bildet ein integriertes, langfristiges osteokonduktives Gerüst mit neuem Knochen ⁽¹⁶⁾ .
Die Resorption von phasenreinem β -TCP findet parallel zur Knochenregeneration statt.	Regenerative Anwendung	Der neu regenerierte Knochen ersetzt die β -TCP-Komponente und bildet mit dem porösen Hydroxylapatit einen Verbund. Das integrierte Hydroxylapatit trägt zur Erhaltung des Hartgewebolumens in Knochenstrukturen bei, die durch Atrophie ⁽¹²⁾ bedroht sind.
Neben GBR ⁽⁵⁾ werden β -TCP-Materialien angewendet bei: <ul style="list-style-type: none"> • Sinusboden-Augmentation⁽⁶⁾ • Füllen von parodontalen Defekten⁽⁷⁾ • Defekten nach der Entfernung von Knochenzysten⁽⁸⁾ • Implantologie⁽⁹⁾ (gleichzeitiger Knochenaufbau und Implantation) • Socket-Preservation⁽¹⁰⁾ • Chirurgischem Verschluss einer Mund-Attrum-Verbindung(MAV)⁽¹¹⁾ 	Indikationen	Neben GBR werden biphasische Calciumphosphatmaterialien angewendet bei: <ul style="list-style-type: none"> • Sinusboden-Augmentation⁽¹⁴⁾ • Füllen von parodontalen Defekten⁽¹⁵⁾ • Defekten nach der Entfernung von Knochenzysten⁽¹⁶⁾ • Implantologie⁽¹⁴⁾ (zweistufig – Knochenaufbau und Implantation) • Socket-Preservation⁽¹⁷⁾

Produkt	easy-graftCLASSIC						Anwendungshinweise und Materialbeschreibung
Referenznr.	C11-012	C11-013	C11-072	C11-073	C11-002	C11-003	
Einheiten	3 x 0,15 ml	6 x 0,15 ml	3 x 0,25 ml	6 x 0,25 ml	3 x 0,4 ml	6 x 0,4 ml	
Granulatgröße	500–630 μ m	500–630 μ m	500–1000 μ m	500–1000 μ m	500–1000 μ m	500–1000 μ m	
Material	Phasenreines β -Tricalcium-Phosphat (> 99%)						

Produkt	easy-graftCRYSTAL						Anwendungshinweise und Materialbeschreibung
Referenznr.	C15-012	C15-013	C15-072	C15-073	C15-002	C15-003	
Einheiten	3 x 0,15 ml	6 x 0,15 ml	3 x 0,25 ml	6 x 0,25 ml	3 x 0,4 ml	6 x 0,4 ml	
Granulatgröße	450–630 μ m	450–630 μ m	450–1000 μ m	450–1000 μ m	450–1000 μ m	450–1000 μ m	
Material	Biphasisches Calcium-Phosphat (60% Hydroxylapatit / 40% β -TCP)						

Literaturangaben

Seite 2

1. Hämmerle and Jung, Bone augmentation by means of barrier membranes *Periodontology* 2000 Volume 33, Issue 1, pages 36-53, Oct 03.

Seite 3

1. Data on file, Sunstar Degradable Solutions, Wagistrasse 23 8952 Schlieren, Switzerland.

Seite 5

1. Data on file: Degradable Solutions, Wagistrasse 23 8952 Schlieren, Switzerland.

2a) World Health Organization (2001). Concise International Chemical Assessment Document 35 N-Methyl-2-Pyrrolidone. Organization, W. H. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 32.

2b) Bader M., Keener S. A. and Wrbitzky R.: Dermal absorption and urinary elimination of N-methyl-2-pyrrolidone *Int Arch Occup Environ Health* (2005) 78(8): 673-6.

2c) Bader M., Wrbitzky R Blaszkewicz M. and van Thriel C.: Human experimental exposure study on the uptake and urinary elimination of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) during simulated workplace conditions *Arch Toxicol* (2007) 81(5):335-46.

2d) Bader M., Wrbitzky R., Blaszkewicz M., Schaper M. and van Thriel, C.: Human volunteer study on the inhalational and dermal absorption of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) from the vapor phase *Arch Toxicol* (2008) 82(1): 13-20.

Seite 7

1a) Zerbo I. R., et al. Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous beta-tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. *Biomaterials* (2005) 26(12): 1445-51.

1b) Knabe C., Koch C., Rack A. and Stiller M.: Effect of beta-tricalcium phosphate particles with varying porosity on osteogenesis after sinus floor augmentation in humans. *Biomaterials* (2008) 29(14): 2249-58.

2a) Kondo N. et al. Bone formation and resorption of highly purified beta-tricalcium phosphate in the rat femoral condyle *Biomaterials* (2005) 26(28): 5600-8.

2b) Nair P. N., Luder H. U., Maspero F. A., Fischer J. H. and Schug J.: Biocompatibility of Beta-tricalcium phosphate root replicas in porcine tooth extraction sockets – a correlative histological, ultrastructural, and X-ray microanalytical pilot study *J Biomater Appl* (2006) 20(4): 307-24.

2c) Chazono M., Tanaka T., Kitasato S., Kikuchi T. and Marumo K.: Electron microscopic study on bone formation and bioresorption after Implantation of beta-tricalcium phosphate in rabbit models *J Orthop Sci* (2008) 13(6): 550-5.

2d) Lan Levensgood S. K, et al. Multiscale osteo-integration as a new paradigm for the design of calcium phosphate scaffolds for bone regeneration *Biomaterials* (2010).

3. Wälivaara, D. A. et al. Evaluation of 4 different bone graft substitutes and autogenous bone grafting in root-end resection osteotomies after retrograde root-filling with Intermediate Restorative Material (IRM): An experimental study in dogs. *Open Journal of Stomatology*, 2013, 3, 203-208.

4. Bone Augmentation, Material Science and Clinical Manual, Rufflex and Kohli pg: 76, 84,132 and 152.

5. Fugazzotto P. A., Shanaman R., Manos T. and Shectman R.: Guided bone regeneration around titanium implants: report of the treatment of 1503 sites with clinical reentries *Int J Periodontics Restorative Dent* (1997) 17(3):292, 293-9.

6a) Zerbo I. R., Zijdeveld S. A., de Boer A., Bronckers A. L., de Lange G., ten Bruggenkatte C. M. and Burger E. H.: Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: a prospective study *Clin Oral Implants Res* (2004) 15(6): 724-32.

6b) Zerbo I. R, et al. Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous beta-tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. *Biomaterials* (2005) 26(12): 1445-51.

6c) Suba Z., Takacs D., Matusovits D., Barabas J., Fazekas A. and Szabo G.: Maxillary sinus floor grafting with beta-tricalcium phosphate in humans: density and microarchitecture of the newly formed bone. *Clin Oral Implants Res* (2006) 17(1): 102-8.

6d) Knabe C., Koch C., Rack A. and Stiller M.: Effect of beta-tricalcium phosphate particles with varying porosity on osteogenesis after sinus floor augmentation in humans *Biomaterials* (2008) 29(14): 2249-58.

7a) Stahl S. S. and Froum S.: Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months *J Periodontol* (1986) 57(4): 211-7.

7b) Froum S. and Stahl S. S.: Human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. II. 13 to 18 months *J Perio* (1987) 58 (2):103-9.

7c) Yassibag-Berkman Z., Tuncer O., Subasioglu T. and Kantarci A.: Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects *J Periodontol* (2000) 78(5): 801-9.

8. Zerbo I. R., Bronckers A. L., de Lange G. L., van Beek G. J. and Burger E. H.: Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases *Clin Oral Implants Res* (2001) 12(4): 379-84.

9a) Reinhardt C. and Kreusser S.: Der Einsatz von polylactid beschichtetem Beta-Tricalciumphosphat zum Verschluss von Mund-Antrum-Verbindungen *Die Quintessenz* (2009) 60(8): 891-9.

11c) Thoma D. S., Halg G. A., Dard M. M., Seibl R., Hammerle C. H. and Jung R. E.: Evaluation of a new biodegradable membrane to prevent gingival

ingrowth into mandibular bone defects in minipigs. *Clin Oral Implants Res* (2009) 20(1): 7-16.

12. Zafiropoulos G. G., Hoffmann O., Kasaj A., Willershausen B., Weiss O. and Van Dyke T. E.: Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate bone substitute or bovine-derived xenograft. *J Periodontol* (2007) 78(11): 2216-25.

13a) Passuti N., Daculsi G., Rogez J. M., Martin S. and Bainvel J. V.: Macroporous calcium phosphate ceramic performance in human spine fusion *Clin Orthop Relat Res* (1989) (248): 169-76.

13b) Delecrin J., Takahashi S., Gouin F and Passuti N.: A synthetic porous ceramic as a bone graft substitute in the surgical management of scoliosis: a prospective, randomized study *Spine* (2000) 25(5): 563-9.

13c) Xie Y., Chopin D., Morin C., Hardouin P., Zhu Z., Tang J. and Lu J.: Evaluation of the osteogenesis and biodegradation of porous biphasic ceramic in the human spine *Biomaterials* (2006) 27(13): 2761-7.

14a) Cordaro L., Bosshardt D. D., Palattella P., Rao W., Serino G. and Chiapasco M.: Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial *Clin Oral Implants Res* (2008) 19 (8):796-803.

14b) Froum S. J., Wallace S. S., Cho S. C., Elian N. and Tarnow D. P.: Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study *Int J Periodontics Restorative Dent* (2008) 28 (3): 273-81.

14c) Lee J. H., Jung U. W., Kim C. S., Choi S. H. and Cho K. S.: Histologic and clinical evaluation for maxillary sinus augmentation using macroporous biphasic calcium phosphate in human *Clin Oral Implants Res* (2008) 19(8): 767-71.

15. Sculean A., Windisch P., Szendroi-Kiss D., Horvath A., Rosta P., Becker J., Gera I. and Schwarz, F: Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* (2008) 79 (10):1991-9.

16. Piattelli M., Favero G. A., Scarano A., Orsini G. and Piattelli A.: Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans *Int J Oral Maxillofac Implants* (1999) 14(6): 835-40.

17. Weiss P., Layrolle P., Clergeau L. P., Enckel B., Pilet P., Amouriq Y., Daculsi G. and Giumelli B.: The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in a human clinical trial *Biomaterials* (2007) 28(22): 3295-305.

18. Lan Levensgood S. K, et al.: Multiscale osteo-integration as a new paradigm for the design of calcium phosphate scaffolds for bone regeneration. *Biomaterials* (2010).

Vertrieb

Sunstar Deutschland GmbH · Aiterfeld 1 · 79677 Schönau
Tel.: +49 (0)7673 885 10855 · Fax: +49 (0)7673 885 10844
E-Mail: service@de.sunstar.com