

Bioaktive Gläser

Anwendungen in der Zahnmedizin

Bioaktive Gläser sind eine synthetische Werkstoffklasse, deren Grundbestandteile (SiO_2 , Na_2O , CaO und P_2O_5) alle im menschlichen Körper vorkommen. Mit Knochen können sie zu einem stabilen Verbund zusammenwachsen, weil sich an der Werkstoffoberfläche Apatitkristalle bilden. Das ursprüngliche bioaktive Glas wird dabei mit einer der physiologischen Knochenbildungsrate ähnlichen Geschwindigkeit abgebaut und durch natürlichen Knochen ersetzt. Die infolge des Abbaus freigesetzten Ionen stimulieren darüber hinaus das Wachstum (Proliferation) von Knochenzellen. In der Zahnmedizin werden bioaktive Gläser in folgenden Gebieten eingesetzt: Beschichtungen für inerte Implantate und den Zahnhalsbereich, Füllmaterial für Augmentationen und Wurzelkanäle sowie – als Verbundwerkstoff – sogar für Zahnfüllungen. Außerdem können bioaktive Gläser in speziellen Zahnpasten und in Poliermitteln für das Air-Polishing enthalten sein. Hierbei spielen die besonderen Eigenschaften bioaktiver Gläser eine Rolle, nämlich eine hohe Biokompatibilität, eine hohe Bioaktivität, gute antimikrobielle Eigenschaften und die Fähigkeit zur Reparatur kleiner Schmelzschäden (Remineralisation).

Einleitung

Bioaktive Gläser sind die ersten Materialien, die mit Knochen zu einem festen Verbund zusammenwachsen können. Dadurch ergab sich ein völlig neuer Ansatz in der Implantologie. Bis zur Entwicklung des ersten bioaktiven Glases durch *L. Hench*⁶ wurden ausschließlich

Tab. 1 Mögliche Zusammensetzungen bioaktiver Gläser (Angaben in Gew.-%).

| Glasname | SiO_2 | P_2O_5 | Na_2O | K_2O | CaO | MgO |
|----------|----------------|------------------------|-----------------------|----------------------|--------------|--------------|
| 45S5 | 45 | 6 | 24,5 | | 24,5 | |
| S53P4 | 53 | 4 | 23 | | | 20 |
| 13-93 | 53 | 4 | 6 | 12 | 20 | 5 |
| S53P4 | 53 | 4 | 20 | | 20 | |

inerte Materialien verwendet, die dann im Körper eine Reaktion des Immunsystems hervorrufen und – sofern keine Abstoßung erfolgt – von einer Kollagenkapsel umgeben werden. Seit etwa 25 Jahren kommen bioaktive Gläser in der Medizin zum Einsatz, um in Form von Beschichtungen auf inerten Metallen eine Verkapselung des Implantats zu vermeiden und eine innige Verbindung zwischen umliegendem biologischem Gewebe und dem Metallimplantat zu bewirken^{1,2}. Es gibt mehrere technische Möglichkeiten, dünne bioaktive Glasbeschichtungen auf Werkstoffen herzustellen, wie z. B. das Dip-Coating-Verfahren, das thermische Spritzen, die elektrophoretische Abscheidung und die Sol-Gel-Methode¹. Dabei ist die Schicht auf den inerten Grundwerkstoffen bis zu 20 μm dünn und reicht aus, dass der natürliche Knochen schnell an das Implantat anwachsen und sich fest an diesem verankern kann.

Bioaktive Gläser spielen eine aktive Rolle bei der Gewebeheilung. Ein bioaktives Glas löst sich im Körper langsam auf und bildet dabei an seiner Oberfläche das Knochenmineral Hydroxylapatit. Je nach chemischer Zusammensetzung dauert es zwischen 10 und 30 Tagen, bis der Körper ein bioaktives Glas resorbiert. Verantwortlich dafür ist die Bioaktivität des Glases. Die gebildete Hydroxylapatit-

schicht verwächst mit dem körpereigenen Hydroxylapatit und ermöglicht so eine Knochenregeneration anstatt nur eines einfachen Knochenersatzes. Es gibt vielfältige Zusammensetzungen von bioaktiven Gläsern, wobei andere chemische Elemente leicht in das Glasnetzwerk eingebaut werden können. Das bekannteste bioaktive Glas ist 45S5, das erste von *L. Hench*⁶ entwickelte bioaktive Glas (46,1 Mol-% SiO_2 , 6 Mol-% P_2O_5 , 24,4 Mol-% Na_2O , 26,9 Mol-% CaO). In Tabelle 1 sind einige andere Zusammensetzungen bioaktiver Gläser aufgeführt¹.

Bioaktive Gläser zeichnen sich darüber hinaus durch eine hohe Osteokonduktivität (Fähigkeit eines Materials, die Zellbindung mit anschließender Knochenmatrixablagerung und -bildung zu unterstützen) und Osteoinduktivität (Fähigkeit, osteogene Vorläuferzellen zur Differenzierung zu Knochenzellen anzuregen) aus. Des Weiteren wurde nachgewiesen, dass das kontrollierte Freisetzen von Calcium- und Siliciumionen aus bioaktivem Glas mehrere Genfamilien in knochenbildenden Zellen positiv aktiviert (osteostimulativ) und damit eine beschleunigte Knochenregeneration hervorruft. Zusätzlich gibt es deutliche Hinweise darauf, dass das kontrollierte Freisetzen dieser Ionen ein Wachstum feinsten Blutgefäße induziert^{2,5}.

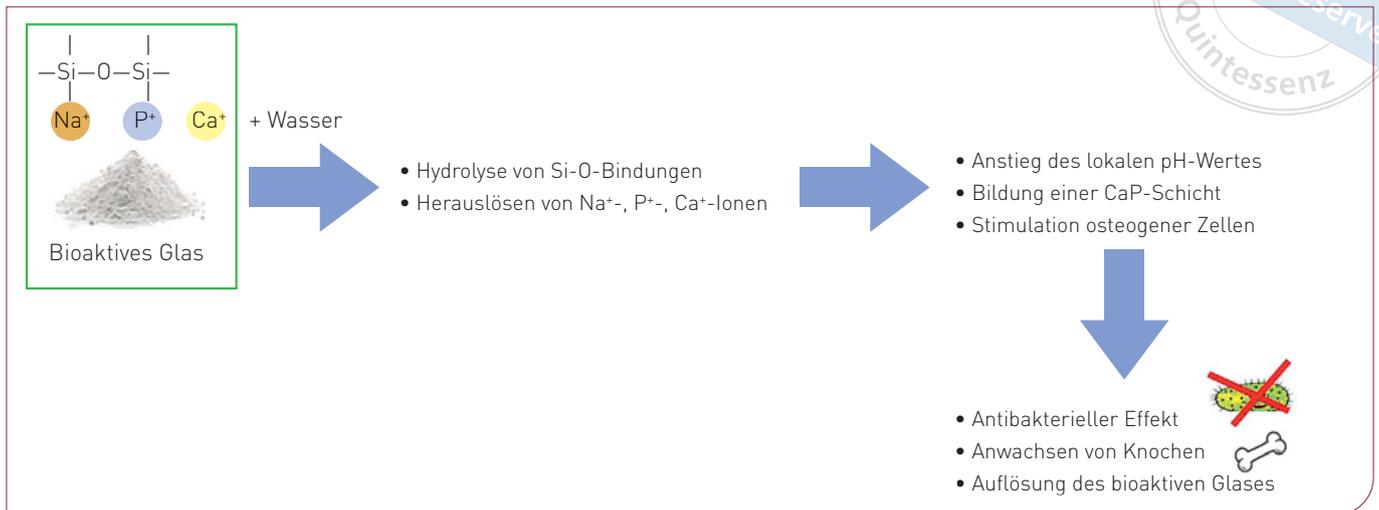


Abb. 1 Zusammenfassendes Ablaufschema, das zeigt, wie bioaktive Gläser in den Körper eingebaut werden.

Struktur

Oxidische Gläser unterscheiden sich von kristallinen Festkörpern durch das Fehlen einer Fernordnung. SiO_4 -Tetraeder stellen die elementaren Glasbausteine dar, welche durch Si-O-Si-Bindungen (über Brückensauerstoffe) miteinander verbunden sind. Zu den weiteren Bestandteilen von Gläsern gehören Netzwerkmodifizierer und Zwischenoxide. Bioaktive Gläser unterscheiden sich von anderen technischen, nicht bioaktiven Gläsern insofern, als sie eine aktive Wechselwirkung mit ihrem Umfeld eingehen können. Durch das offene, wenig quervernetzte Silikatnetzwerk von bioaktiven Gläsern kann Wasser leicht in die Struktur eindringen. Unter Umständen kommt es zur Freisetzung etwa von Calcium- und Phosphationen^{2,5}, wodurch sich an der Oberfläche eine Apatitschicht bildet. Auch aus tieferen Schichten des Glases werden Ionen wie z. B. Na^+ freigesetzt, und der pH-Wert steigt in wässrigen Lösungen an (NaOH). Die Bildung von Oberflächenapatit bildet den Schlüssel zur Bioaktivität des Werkstoffes auch in vivo. Dadurch kann eine stoffschlüssige, stabile Verbindung mit dem ebenfalls aus Apatit bestehenden Knochen hergestellt werden.

Die Abbauprodukte bioaktiver Gläser (vor allem Silicium- und Calciumionen) beeinflussen die Zellproliferation und Genexpression von osteogenen Zellen (Osteoblasten und Osteoklasten). Bioaktive Gläser besitzen eine große Spannweite an möglichen Zusammensetzungen, sodass es leicht ist, therapeutisch wirksame Ionen in das Netzwerk einzubauen, die dann kontrolliert freigesetzt werden können. Es wurden bereits Strontium-, Silber-, Kupfer, Nickel-, Cobalt-, Fluor- und Zinkionen in bioaktive Gläser eingebaut^{7,8}, welche dann bei Einbringung in wässrigen Lösungen freigesetzt werden und so therapeutisch wirken können. Der durch die Bildung von NaOH ausgelöste starke lokale pH-Anstieg führt außerdem zu einer Hemmung des Bakterienwachstums und hat so einen weiteren Vorteil: Auf mit bioaktivem Glas beschichteten Implantaten können sich keine Bakterien anheften und Kolonien bilden.

Herstellmethoden

Bioaktive Gläser lassen sich durch konventionelle Schmelz- oder Sol-Gel-Verfahren erzeugen. Im Rahmen des Schmelzverfahrens werden die Ausgangsstoffe (Oxide, Carbonate, Fluori-

de u. a.) bei Temperaturen von 1.250 bis 1.400 °C geschmolzen. Ein Abschrecken in Wasser (Quenching) verhindert eine Kristallisation. Das Produkt wird anschließend zu Pulver aufgemahlen. Beim Sol-Gel-Verfahren werden Alkoholate und metallische Salze als Vorstufen in wässrige Suspensionen überführt, welche nachfolgend in verschiedenen Reaktionsschritten (Hydrolyse und Kondensation) eine gelartige Netzwerkstruktur bilden. Dann schließen sich eine Trocknung und eine Konsolidierung bei erhöhten Temperaturen (500 bis 800 °C) an. Die resultierenden Materialien haben eine sehr hohe spezifische Oberfläche und eine höhere Porosität als schmelzabgeleitete Gläser.

Löslichkeitsverhalten

Wenn Silikatgläser mit Wasser in Kontakt kommen, findet an der Grenzfläche zwischen Glas und Wasser ein Ionenaustausch insbesondere zwischen Na^+ und Protonen aus dem Wasser statt. Dabei erhöht sich der lokale pH-Wert. Dies hat eine alkalische Hydrolyse der Si-O-Si-Bindungen zur Folge, wodurch das Silikatnetzwerk nach und nach aufgelöst wird und die weiteren Ionen des bioakti-

ven Glases auch aus tieferen Schichten sich ebenfalls lösen².

Die Ausbildung der verbindenden Schicht zwischen Glas und Gewebe, in diesem Fall ein Carbonat-Hydroxylapatit, geschieht nach heutigem Kenntnisstand in fünf Stufen. Dabei steigt im Kontaktbereich zwischen Gewebe und Glas infolge der chemischen Reaktion der pH-Wert, wodurch der Netzwerkbildner Silicium aus dem Glas gelöst und damit auch die Struktur des Gerüsts zerstört wird. Während eine sukzessive Ausschwemmung des Siliciums aus dem Körper erfolgt, werden die anderen Glaskomponenten überwiegend in das sich neu bildende Knochengewebe eingebaut.

In Abbildung 1 findet sich ein vereinfachtes Ablaufschema zum Einbau von bioaktiven Gläsern in den Körper.

Antibakterielle Eigenschaften

Bei der Auflösung von bioaktiven Gläsern in wässrigen Medien erhöht sich lokal der pH-Wert, was zu einer Abtötung von Bakterien führt. Durch Inkorporation von zusätzlichen antibakteriell wirksamen Metallionen wie z. B. Silber oder Kupfer kann diese Wirkung noch verstärkt werden.

Anwendungen in der Zahnmedizin

Die erste kommerzielle Anwendung von bioaktivem Glas in der Zahnmedizin war die Behandlung von überempfindlichen Zähnen (Dentinhypersensibilität). Dabei bestand das Ziel darin, freiliegende Dentinkanälchen, die als Ursache der Schmerzempfindlichkeit angesehen werden, mit bioaktiven Gläsern bzw. dem gebildeten Hydroxylapatit zu verschließen und eine Schmerzminderung zu erreichen^{1,10}. Zahnschmelz kann durch bioaktive Gläser remineralisiert werden,

solange die Beschädigungen an den Zähnen gering sind. Hierbei muss natürlich die Korngröße des eingesetzten Glases relativ klein sein (18 µm). Den gleichen Gedanken verfolgt man bei der Verwendung von bioaktiven Glaspartikeln als Poliermittel durch Luftabration (Pulverstrahl-Prophylaxe)⁴. Dabei werden nicht nur Zahnbeläge durch die bioaktiven Partikel entfernt, sondern es erfolgt darüber hinaus eine Remineralisierung des Zahnschmelzes. Weiße Flecke, wie sie z. B. nach dem Tragen von Spangen auftreten, lassen sich so beseitigen³.

Bioaktive Gläser kommen als Bulk-Material (Festkörper), als Partikel oder in Form von Beschichtungen in der Zahnmedizin zum Einsatz. Kompakte Stücke aus bioaktiven Gläsern werden z. B. als alveolare Füllungen nach Zahnextraktionen verwendet, um die Resorption des Alveolarkamms zu verzögern⁹. Die Nutzung von Glaspartikeln hat den Vorteil, dass man jeden Hohlraum (z. B. Defekt im Kieferbereich) passgenau ausfüllen kann. Bioaktives Glas in Form von Partikeln, die etwa die Größe von grob gemahlenem Zucker haben, wird in die erkrankten Abschnitte des Kieferknochens eingebracht¹. In Tabelle 2 sind einige kommerziell erhältliche bioaktive Gläser aufgeführt.

Bioaktives Glas zusammen mit Zement oder Kunststoff als Verbundwerk-

stoff bzw. Schlicker aus bioaktiven Glaspartikeln können für permanente Zahnfüllungen bzw. bei der Auffüllung von Wurzelkanälen eingesetzt werden⁹. Bedingt durch die stoffschlüssige Verbindung des bioaktiven Glases mit dem Zahnmaterial wird eine vollständige Versiegelung der Füllung erreicht und dank der antimikrobiellen Eigenschaften eine erneute Besiedlung mit Bakterien verhindert.

Bei einer fortgeschrittenen Parodontitis kann das Einbringen von bioaktiven Partikeln in den Kieferknochen einen drohenden Knochenverlust verzögern. Das natürliche Knochenmaterial wird zu erneutem Wachstum angeregt, und es erfolgt eine Remineralisation, was dem Zahn wieder Stabilität verleiht⁸.

In den letzten Jahren wurde bioaktives Glas auch als Zusatzstoff in Zahnpasten eingesetzt. Der Gedanke, dass man Löcher quasi wieder „zuspachteln“ kann, ist natürlich sehr verlockend. Jedoch sind diese Fähigkeiten von bioaktiven Gläsern nur auf kleine Kavitäten beschränkt. Die Freisetzung von Calcium- und Phosphationen vor allem bei sauren pH-Werten kann aber das Gleichgewicht dieser Ionen im Speichel wiederherstellen und so einer Demineralisation des Zahngewebes entgegenwirken.

Tab. 2 Kommerziell erhältliche bioaktive Gläser bzw. Produkte, die bioaktive Gläser enthalten.

| Produktname | Glasname | Hersteller |
|--------------------|----------|--|
| PerioGlas/NovaBone | 45S5 | NovaBone Products, Alachua, USA |
| Biogran | 45S5 | Biomet 3i, Palm Beach Gardens, USA |
| GL 160P | 13-93 | Mo-Sci, Rolla, USA |
| BonAlive | S53P4 | Bonalive Biomaterials, Turku, Finnland |
| ERMI | 45S5 | US Biomaterials, Alachua, USA |
| Vitryxx | 45S5 | Schott, Mainz |
| BioMin Zahnpasta | | BioMin Technologies, London, UK |
| Sylc, OSsray | 45S5 | Dent-o-care, Höhenkirchen |



Resümee und Ausblick

Bioaktive Gläser besitzen eine breite Palette an medizinischen und zahnmedizinischen Einsatzmöglichkeiten. Ihre Fähigkeit, direkt am Knochengewebe anzubinden (Bioaktivität), erlaubt zusammen mit ihren antibakteriellen und remineralisierenden Eigenschaften Anwendungen im Bereich der Zahnmedizin als Beschichtungs- bzw. Füllmaterial und als Mittel zur Behandlung von Hypersensitivität. Bioaktive Gläser lassen sich außerdem mit anderen Ionen (Silber, Kupfer, Zink u. a.) versetzen, wodurch ihre antibakteriellen Eigenschaften noch verstärkt und zusätzlich weitere therapeutische Wirkungen erzielt werden können.

Die Zukunft liegt sicherlich in permanenten bioaktiven Füllungsmaterialien. Dafür müssen die vorhandenen keramischen Materialien mit bioaktiven Gläsern vermischt werden. Diese Verbundwerkstoffe (Komposite) binden durch ihre bioaktiven Eigenschaften direkt an das Zahngewebe an, und die Füllung wird vollständig versiegelt. Gleichzeitig sorgen die antibakteriellen Eigenschaften dafür, dass eine erneute Besiedlung mit Bakterien verhindert wird und Entzündungen bekämpft werden. Die Ausbreitung von Sekundärkaries lässt sich so zumindest verlangsamen.

Literatur

1. Abbasi Z, Bahroloom ME, Shariat MH, Baheri R. Bioactive glasses in dentistry: A review. *J Dent Biomater* 2015;2:1–9.
2. Brauer DS. Bioaktive Gläser: Struktur und Eigenschaften. *Angewandte Chemie* 2015;127:4232–4254.
3. El-Wassefy NA. The effect of plasma treatment and bioglass paste on enamel white spot lesions. *Saudi J Dent Res* 2017;8:58–66.
4. Farooq I, Imran Z, Farooq U, Leghari A, Ali A. Bioactive glass: A material for the future. *World J Dent* 2012;3:199–201.
5. Gerhardt LC, Boccaccini AR. Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Materials (Basel)* 2010;3:3867–3910.
6. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med* 2006;17:967–978.
7. Hoppe A, Güldal NS, Boccaccini AR. A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics. *Biomaterials* 2011;32:2757–2774.
8. Jones JR, Brauer DS, Hupa L, Greenspan DC. Bioglass and bioactive glasses and their impact on healthcare. *Int J Appl Glass Sci* 2016;7:423–434.
9. Khalid MD, Zafar MS, Farooq I, Khan RS, Najmi A. Bioactive glasses and their applications in dentistry. *JPDA* 2017;26:32–38.
10. Taha AA, Patel MP, Hill RG, Fleming PS. The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *J Dent* 2017;67:9–17.

Erstveröffentlichung *Quintessenz Zahnmedizin* 2012;12:1414–1418.



Dr. sc. techn. Julia Will
E-Mail: julia.will@fau.de.

Prof. Dr.-Ing. habil. Aldo R. Boccaccini

Lehrstuhl für Biomaterialien
Department Werkstoffwissenschaften
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Cauerstraße 6
91058 Erlangen