

Beschreibung

Pastöses, biokompatibles Material zur Verwendung, in einem Verfahren zur Unterstützung einer Knochenneubildung, deren Zusammensetzung und aus dem pastösen Material gebildetes Formteil

Die vorliegende Erfindung betrifft ein pastöses, biokompatibles Material zur Unterstützung der Knochenneubildung in flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen auf oder in einem Knochen, insbesondere einem Kieferknochen. Als flächig ist in diesem Zusammenhang die Situation zu verstehen, wenn Knochenmaterial derart resorbiert wurde, dass nur noch die Knochenbasis vorhanden ist, nicht jedoch umgebendes Knochenmaterial bzw. Knochenwänden. Letzteres ist beispielsweise bei einer Zahnextraktion der Fall. Der durch die Extraktion entstandene Hohlraum ist an vier Seiten von Knochenmaterial umgeben, das Knochenzellen für die selbstständige Regeneration und Knochenneubildung zur Verfügung stellt.

Das Material besteht aus einer Kombination von kalziumhaltigem Grundmaterial, Mineral Trioxid Aggregat (MTA), Antibiotikum und einer Flüssigkeit. Das kalziumhaltige Grundmaterial wird vollständig resorbiert, während das MTA im neu gebildeten Knochen verbleibt.

Bisher wurden verschiedene Materialien zur Knochenreparatur und -regeneration eingesetzt. Jedoch haben viele dieser Materialien den Nachteil, dass sie nicht ausreichend biokompatibel sind oder keine ausreichende Stabilität und Festigkeit bieten. Auch werden bekannte Materialien zu schnell resorbiert und können daher nicht zu einer zufriedenstellenden Knochenaugmentation verwendet werden. Bekannte Verwendungen von MTA zeigen lediglich Behandlungserfolge in kleinen, klar umrissenen und von Knochenmaterial mehrseitig umgebenen Läsionen.

Insbesondere in der Zahnmedizin erweisen sich die bekannten Verfahren als nachteilig. Bei der Behandlung von durch Parodontose bedingtem Knochenabbau, gilt es flächige Läsionen, ohne umgebendes Knochenmaterial mit neuem Knochenmaterial auszufüllen. Bekannte Ersatzmaterialien haben den Nachteil, dass diese zu schnell resorbiert werden, sodass neuer Knochen nicht in ausreichendem Maße gebildet wird. Das neugebildete Knochenmaterial muss allerdings ausreichend stabil und in an den

Ursprungsknochen angepasster Menge und Höhe vorhanden sein, um in einer Nachfolgebehandlung beispielsweise Implantate stabil verankern zu können.

Bisher wurden insbesondere in der Paradontosebehandlung auch Ersatzstücke aus patienteneigenem Knochenmaterial, die aus dem Kiefergelenk oder dem Hüftknochen entnommen wurden, verwendet. Die damit verbundenen Eingriffe sind jedoch aufwändig und für den Patienten stark belastend und nicht immer erfolgreich.

Die vorliegende Erfindung überkommt die Nachteile bekannter Materialien und Behandlungen, indem sie ein pastöses, biokompatibles Material bereitstellt, das speziell für die Knochenneubildung in flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen entwickelt wurde. Das Material härtet nach der Verfüllung der Läsionen aus und bildet dort ein formstabiles Formteil. Das pastöse Material besteht aus einer Mischung von kalziumhaltigem Grundmaterial, Mineral Trioxid Aggregat (MTA), Antibiotikum und einer Flüssigkeit. Als flächig ist in diesem Zusammenhang die Situation zu verstehen, wenn Knochenmaterial derart resorbiert wurde, dass nur noch die Knochenbasis vorhanden ist, nicht jedoch umgebendes Knochenmaterial bzw. Knochenwänden. Letzteres ist beispielsweise bei einer Zahnextraktion der Fall. Der durch die Extraktion entstandene Hohlraum ist an vier Seiten von Knochenmaterial umgeben, das Knochenzellen für die selbstständige Regeneration und Knochenneubildung zur Verfügung stellt. Das gebildete formstabile Formteil lässt die Einwanderung von Knochenzellen von der Knochenbasis her zu und stellt eine stabile Basis und Gerüststruktur für die Ausbildung neuen Knochens und die vollständige Regeneration der Läsion sowie eine ausreichende Knochenaugmentation zur Verfügung.

Das kalziumhaltige Grundmaterial, das zwischen 50 Gew.-% und 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% des Materials ausmacht, kann aus einer Vielzahl von Quellen stammen, darunter Aragonit, Muschelschale, Muschelkalk, allogenes Knochenmaterial, autogenes Knochenmaterial, xenogenes Knochenmaterial, FDBA (freeze-dried bone allografts), DFBA (decalcified freeze-dried bone allografts), Algen oder Algenextrakt, Keramik, Calciumphosphat, insbesondere Tri- oder Tetracalciumphosphat, X- oder β -Tetracalciumphosphat, Hydroxyl-Apatit, Calciumphosphat-Keramik, Bioglas, Knochenersatzmaterial auf Aragonitbasis (z.B. BioCoral®) oder Mischungen daraus.

Insbesondere ist es auch denkbar, das kalziumhaltige Grundmaterial aus Spenderknochen herzustellen. Kalziumhaltiges Grundmaterial, das aus Knochen aus Knochenbanken hergestellt ist, ist gleichfalls von der Erfindung umfasst.

Die Erfindung sieht auch die Verwendung von FDBA (freeze dried bone allacrafts) oder von DFDBA (decalcified freeze dried bone allocrafts) als vorteilhaft an. Durch die Ausbildung des kalziumhaltigen Grundmaterials aus einem aus einem genetisch differenten Individuum derselben Spezies entnommenen Material, kann das Knochenwachstum optimal verlaufen. Die Wahrscheinlichkeit entzündlicher Reaktionen wird vorteilhaft reduziert. Auch die Verwendung von xenogenem Materialien zur Herstellung des kalziumhaltigen Grundmaterials erweist sich als günstig. Zur Herstellung von kalziumhaltigen Grundmaterialien, die für den Menschen geeignet sind, eignen sich insbesondere Knochen von Rind, Schwein und Pferd. Es ist auch möglich und von der Erfindung umfasst, das kalziumhaltige Grundmaterial aus Algen, insbesondere Algenextrakten, Korallen oder Muscheln zur Verfügung zu stellen. Als besonders geeignet für die Herstellung des kalziumhaltigen Grundmaterial erweisen sich die Schalen von Muscheln, da sie aus einem Calcium-Protein-Gemisch, genauer aus Aragonit bestehen und daher besonders gut vom Körper resorbiert werden können.

Daneben ist es auch möglich, das kalziumhaltige Grundmaterial aus autogenem, d.h. vom Patienten selbst zur Verfügung gestelltem Material herzustellen. Dem Patienten wird hierzu zunächst Knochenmaterial entnommen, dieses zu Pulver oder Granulat verarbeitet und für die Verwendung im erfindungsgemäßen pastösen Material, das dem Patienten im Rahmen einer weiteren Behandlung eingesetzt bzw. implantiert wird, vorbereitet. Hierbei ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von entzündlichen Reaktionen im Körper des Patienten am geringsten. Weiterhin ist es möglich, alloplastische Materialien wie Calciumphosphate, Keramiken oder Biogläser für die Herstellung des kalziumhaltigen Grundmaterials zu verwenden. Das Mineral Trioxid Aggregat (MTA), das zwischen 15 Gew.-% und 40 Gew.-%, bevorzugt 20 Gew.-% des Materials ausmacht, besteht aus einer Mischung von Tricalciumsilicat, Dicalciumsilicat, Tricalciumaluminat und Gips.

In einer bevorzugten Weiterbildung kann das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zusätzlich eine Substanz enthalten, die die Radioopazität erhöht, wie zum Beispiel Bismut(III)-oxid. Der Anteil beträgt dann zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt 20 Gew.-% Bismut(III)-oxid (Bi_2O_3) an der MTA Komponente.

Das Antibiotikum, das zwischen 10 Gew.-% und 25 Gew.-% des Materials ausmacht, kann aus einer Vielzahl von insbesondere in der Zahnmedizin eingesetzter Antibiotika oder Mischungen mehrerer Antibiotika ausgewählt werden.

Das pastöse, biokompatible Material kann auch zusätzlich eine weitere Substanz enthalten, die die Knochenneubildung unterstützt. Diese weitere Substanz kann aus der Gruppe von Statin, Vitamin, Spurenelement, Hyaluronsäure, Hyaluronsäure-Derivat, Collagen und/oder Mischungen davon ausgewählt sein. Der Anteil dieser zusätzlichen Substanz im Material beträgt vorzugsweise zwischen 0,1 Gew.-% und 3 Gew.-%, insbesondere zwischen 0,2 Gew.-% und 1,5 Gew.-%, bevorzugt 0,25 Gew.-%.

Die im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung verwendbare Hyaluronsäure (bzw. Hyaluronsäure-Derivate) wirkt sich günstig auf die Behandlung pathologischer Veränderungen des Parodontiums aus und zeigt positive Effekte auf Fibroblasten, Knochenregeneration und Wundheilung. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung kann Hyaluronsäure (bzw. deren Derivate) direkt in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung beigegeben oder beigemischt werden. Alternativ kann nach Vorbereitung des pastösen Materials und während des Einsetzens bzw. des Auflegens auf einer Knochenunterlage die Beigabe oder Spülung des Einsatzortes mit einem Hyaluronsäurepräparat erfolgen. Hyaluronsäure hat dabei verschiedene Funktionen. Das grundsätzliche Wirkungsprinzip von Hyaluronsäure im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung sieht vor, dass es in wässriger Umgebung in Folge einer spontanen Aggregation der Hyaluronsäureketten zur Entstehung dreidimensionaler Maschennetzwerke kommt. In dieses können zelluläre und fibröse Komponenten eingebettet werden. Hierdurch wird die Ausbildung einer Knochenstruktur begünstigt und gefördert. Gleichzeitig besitzt Hyaluronsäure eine regulierende Funktion bei der Organisation der extrazellulären Matrix und ihrer Bestandteile. Das gebildete Hyaluronsäurenetzwerk bildet dabei eine Voraussetzung für den Stoffaustausch und dient gleichzeitig als Barriere gegen das Eindringen fremder Substanzen. Durch die Bildung der Netzwerke und deren Kondensierung können Zellen vor Abbauprozessen und Hydroxylradikalen geschützt werden. Die somit vorhandenen Hüllen aus Hyaluronsäure dienen verschiedenen Zelltypen als Schutz vor äußeren, bspw. viralen oder bakteriellen Einflüssen und begünstigen somit auch die Überlebenswahrscheinlichkeit der Osteoblasten. Negativ geladene Hyaluronsäure hat zudem die Fähigkeit, hohe Mengen an Wasser und verschiedenen Plasmaproteinen über Wasserstoffbrückenbindung und die polaren Enden zu binden und fungiert somit als eine Art "osmotischer Puffer" der

extrazellulären Matrix. Hyaluronsäure erweist sich auch bei der Bekämpfung chronischer Entzündungsherde und als vorteilhaft und weist ein antiinflammatorisches Potential auf. Hyaluronsäure beeinflusst auch zelluläre Wachstumsfaktoren und hat somit einen positiven Einfluss auf zelluläre Wachstumsprozesse und unterstützt somit die Geweberegenerierung. Diese zahlreichen Vorteile werden im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung bzw. der Zusammensetzung genutzt.

Überraschend hat sich gezeigt, dass die Regeneration des Knochens bzw. Knochenmaterials wesentlich verbessert werden kann. Überraschend hat sich gezeigt, dass die vorliegende Erfindung eine gegenüber dem Stand der Technik klar überlegene Form der Ossifikation bzw. Osteogenese ermöglicht, insbesondere bei Patienten, bei denen Knochenmaterial derart resorbiert wurde, dass nur noch die Knochenbasis vorhanden ist, nicht jedoch umgebendes Knochenmaterial bzw. Knochenwände. Im Gegensatz hierzu ist beispielsweise bei hohlraumschaffenden Behandlungen wie Zahnextraktionen der durch die Extraktion entstandene Hohlraum an vier Seiten von Knochenmaterial umgeben. Dieses stellt Knochenzellen für die selbstständige Regeneration und Knochenneubildung zur Verfügung. Bei flächigen Läsionen jedoch ist keine spontane Knochenregeneration und -augmentation von der Knochenbasis aus möglich.

Bezüglich der weiteren optionalen Zuschlagsstoffe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Statin, Vitaminen, Spurenelementen oder Mischungen daraus begünstigen Vitamine und Spurenelemente die Versorgung der neugebildeten Zellen, dienen Statine bzw. Statinpräparate der Immunmodulation und verringern so die Entzündungsneigung. Die Erfindung bleibt nicht auf die vorgenannten Substanzen beschränkt, sondern schließt alle dem Fachmann geläufigen und im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung verwendbaren Substanzen und Substanzgemische ein.

Das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) in dem pastösen Material besteht insbesondere aus einer Mischung von Tricalciumsilicat, Dicalciumsilicat, Tricalciumaluminat und Gips. Der Anteil einer Mischung von Tricalciumsilicat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{SiO}_2$), Dicalciumsilicat ($\text{CaO}_2 \cdot \text{SiO}'$), Tricalciumaluminat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$), im MTA liegt bevorzugt bei zwischen 70 und 80 Gew.-%, bevorzugt 75 Gew.-%, während der Anteil an Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) bei zwischen 1 und 10 Gew.-%, bevorzugt 5 Gew.-% liegt.

Das pastöse, biokompatible Material wird verwendet, um ein formstabiles Formteil nach Aushärtung zu bilden. Dieses Formteil wird gebildet, indem das pastöse Material in einer flächige, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierte Läsion unter der Knochenhaut auf die verbliebene Knochenbasis aufgebracht wird und anschließend aushärtet. Die Knochenhaut überdeckt dabei die Läsion und wird bevorzugt mit dem pastösen Material unterspritzt.

Das pastöse, biokompatible Material zur Unterstützung der Knochenneubildung und/oder zur Knochenaugmentation besteht aus 50 Gew.-% bis 70 Gew.-% Gewichtsanteil kalziumhaltigem Grundmaterial, 15 Gew.-% bis 40 Gew.-% Gewichtsanteil Mineral Trioxid Aggregat (MTA), 15 Gew.-% bis 25 Gew.-% Gewichtsanteil eines oder mehrerer Antibiotika und 0,1 Gew.-% bis 1,0 Gew.-% Gewichtsanteil einer Flüssigkeit, die vorzugsweise demineralisiertes Wasser oder Kochsalzlösung (NaCl) ist. Das kalziumhaltige Grundmaterial kann aus verschiedenen Quellen stammen, wie Aragonit, Muschelschale, allogenem Knochenmaterial, autogenem Knochenmaterial, xenogenem Knochenmaterial, FDBA (freeze-dried bone allografts), DFBA (decalcified freeze-dried bone allografts), Algen oder Algenextrakt, Keramik, Calciumphosphat (insbesondere Tri- oder Tetracalciumphosphat, X- oder β -Tricalciumphosphat, Hydroxyl-Apatit), Calciumphosphat-Keramik, Bioglas, Knochenersatzmaterial auf Aragonitbasis (z.B. BioCoral®) oder Mischungen davon. Das Antibiotikum kann aus einer Gruppe von insbesondere in der Zahnmedizin verwendeter Antibiotika oder Mischungen daraus ausgewählt sein. Beispielhafte Antibiotika sind Penicillin, Amoxicillin, Clindamycin, Metronidazol, Erythromycin, Tetracyclin, Doxycyclin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Azithromycin, Minocyclin, Lincomycin, Gentamicin, Vancomycin, Moxifloxacin, Rifampicin, Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Amikacin, Ceftazidim, Ceftriaxon, Imipenem, Meropenem, Ampicillin, Chloramphenicol, Nystatin, Ketoconazol, Fluconazol oder Voriconazol, ohne die Erfindung hierauf zu beschränken.

Überraschend hat sich gezeigt, dass das nicht resorbierbare MTA im biokompatiblen Formteil mehrere für die Knochenneubildung vorteilhafte Effekte zeigt und so ein wesentlich höheres Aufwachsen von Knochenmaterial ermöglicht wird. Im Verlauf der Knochenneubildung, insbesondere im Kieferknochen, wird zwar das kalziumhaltige Grundmaterial resorbiert, das nicht resorbierbare Mineral Trioxid Aggregat (MTA) verbleibt jedoch im in der ausgefüllten Knochenläsion neugebildeten Knochenmaterial und wird in die sich neu bildende Knochensubstanz eingebaut. Während der Resorption des kalziumhaltigen Grundmaterials bildet Mineral Trioxid Aggregat (MTA) eine

Gerüststruktur aus. Osteoklasten bauen im Verlauf der Knochenneubildung das kalziumhaltigen Grundmaterial ab und stellen somit die Grundlage für die Ansiedlung von Osteoblasten in den sich durch den Abbau bildenden Hohlräumen zur Verfügung. Die die Hohlräume umgebende Knochenstruktur wird durch Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zusätzlich stabilisiert und die Zeitdauer in der Knochenwachstum möglich ist wird so verlängert. Dies resultiert in einer größeren, d.h. höheren Knochenaugmentation bzw. ermöglicht es die Ausbildung von neuem Knochen in größeren Knochenabschnitten bzw. Läsionen. Dies auch in Patienten, in den nur noch die Knochenbasis vorhanden ist. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) stellt auch eine Grundlage für Zellwachstum zur Verfügung, da eine Anlagerung von Knochenzellen am Mineral Trioxid Aggregat (MTA) stattfindet und die Knochenneubildung somit zusätzlich begünstigt wird. Die Knochenaugmentation einer vorhandenen Knochenstruktur wird wesentlich verbessert. Insbesondere eine Knochenaugmentation von bis zu zwischen 1,8 und 2,0 cm ist dabei möglich. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zeigt als weiteren Vorteil eine blutbindende Wirkung direkt nach dem chirurgischen Eingriff und wirkt aufgrund der Einstellung eines basischen pH-Wertes im Operationsgebiet zudem entzündungshemmend.

Während der Verwendung, d.h. im Verlauf der Knochenbildung wird das aus dem ausgehärteten pastösen Material in der Läsion gebildete Formteil bis auf den Mineral Trioxid Aggregat (MTA) - Anteil resorbiert. Diese Resorption geht einher mit einer entsprechenden Auffüllung der Läsion mit neugebildeten Knochenmaterial bzw. die Auffüllung mit Osteoblasten, die die Osteogenese initiieren bzw. durchführen.

Diese Erfindung stellt somit ein verbessertes pastöses, biokompatibles Material zur Unterstützung der Knochenneubildung und Knochenaugmentation bereit, das speziell für die Behandlung von Läsionen auf oder in Knochen, insbesondere Kieferknochen, entwickelt wurde, bei denen lediglich noch die Knochenbasis, nicht aber umgebendes Knochenmaterial oder Knochenwände vorhanden ist/sind.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch eine Zusammensetzung zur Herstellung eines pastösen biokompatiblen Materials für die Verwendung in flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen. Die Zusammensetzung besteht aus einem kalziumhaltigen, strukturgebenden Grundmaterial, Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und wenigstens einem Antibiotikum.

Das kalziumhaltige strukturgebende Grundmaterial kann aus einer Vielzahl von Materialien ausgewählt werden, darunter Aragonit, Muschelschale, allogenes Knochenmaterial, autogenes Knochenmaterial, xenogenes Knochenmaterial, FDBA (freeze-dried bone allocrafts), DFBA (decalcified freeze-dried bone allocrafts), Algen oder Algenextrakt, Keramik, Calciumphosphat (insbesondere Tri- oder Tetracalciumphosphat, α - oder β -Tricalciumphosphat, Hydroxyl-Apatit), Calciumphosphat-Keramik, Bioglas, Knochenersatzmaterial auf Aragonitbasis (z.B. BioCoral®) oder Mischungen daraus.

Das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) in der Zusammensetzung besteht aus Tricalciumsilicat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{SiO}_2$), Dicalciumsilicat ($\text{CaO}_2 \cdot \text{SiO}_2$), Tricalciumaluminat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) und Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) oder umfasst diese.

In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Zusammensetzung des Mineral Trioxid Aggregats (MTA) zusätzlich eine radioopazitätserhöhende Substanz auf, insbesondere Bismut(III)-oxid (Bi_2O_3), in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt 20 Gew.-%, auf.

Die Zusammensetzung enthält auch wenigstens ein Antibiotikum, das aus einer Gruppe von Antibiotika ausgewählt wird, die insbesondere für die Anwendung in der Zahnmedizin, bevorzugt bei Knochenregeneration geeignet sind.

Die Zusammensetzung besteht typischerweise aus 50 Gew.-% bis 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% des kalziumhaltigen Grundmaterials, 15 Gew.-% bis 40%, bevorzugt 20% des Mineral Trioxid Aggregats (MTA) und 15% bis 25% des Antibiotikums.

Das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) wird pulverförmig oder als Granulat zur Verfügung gestellt und ist homogen im Grundmaterial verteilt. Diese Eigenschaften ermöglichen eine einfache Handhabung und Anwendung der Zusammensetzung.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung bietet eine verbesserte Behandlungsmöglichkeit für Knochenläsionen, insbesondere im Kieferknochen, indem sie die Geweberegeneration und Wundheilung fördert und ein geeignetes Umfeld für die Zellen schafft.

Zur Herstellung des pastösen biokompatiblen Materials werden zunächst die zuvor beschriebenen pulverförmigen Komponenten (kalziumhaltiges strukturgebendes Grundmaterial, Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und Antibiotikum/Antibiotika sowie optional weiterer vorgenannter Substanzen) gemischt und nach Zugabe der Flüssigkeit, vorzugsweise demineralisiertes Wasser oder Kochsalzlösung (NaCl) bis zur

gewünschten Konsistenz angerührt. Das pastöse Material kann dann mit einer Injektionsspritze aufgezogen und in die Läsion eingebracht werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch ein biokompatibles Formteil zur Verwendung in einem Verfahren zur Unterstützung einer Knochenneubildung, insbesondere zur Knochenaugmentation einer vorhandenen Knochenstruktur. Das biokompatible Formteil zeichnet sich dadurch aus, dass es aus einem pastösen Material wie zuvor beschreiben gebildet wird, nachdem eine flächige, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierte Läsion auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen mit dem pastösen Material, verfüllt wurde. Das Formteil besteht dabei aus einem kalziumhaltigen, strukturgebenden Grundmaterial, Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und wenigstens einem Antibiotikum.

Als vorteilhaft wird angesehen, wenn das Formteil zwischen 50 Gew.-% und 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% des kalziumhaltigen Grundmaterials, zwischen 15 Gew.-% und 40 Gew.-%, bevorzugt 20 Gew.-% des Mineral Trioxid Aggregats (MTA) und zwischen 15 Gew.-% und 25 Gew.-% wenigstens eines Antibiotikums enthält.

Zusätzlich kann das Formteil insbesondere wenigstens eine weitere Substanz enthalten. Dabei kann die weitere Substanz aus der Gruppe bestehend aus Statin, Vitamin, Spurenelement, Hyaluronsäure, Hyaluronsäure-Derivat, Collagen und/oder Mischungen daraus ausgewählt werden. Der Anteil der weiteren Substanz am Formteil liegt insbesondere zwischen 0,1 Gew.-% und 3 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,2 Gew.-% und 1,5 Gew.-%, wobei 0,25 Gew.-% bevorzugt wird.

Das Formteil stellt bei der Verwendung in einem Verfahren zur Unterstützung einer Knochenneubildung, insbesondere in einem Kieferknochen, eine Grundstruktur für die Knochenneubildung zur Verfügung. Das Grundmaterial und das Antibiotikum werden im Zuge der Knochenneubildung vollständig resorbiert, während das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) im neu gebildeten Knochen verbleibt. Das Formteil ermöglicht dabei die Verfüllung von flächigen Läsionen auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen, die durch umgebendes Knochenmaterial nicht klar determiniert sind oder bei denen lediglich noch die Knochenbasis, nicht aber umgebendes Knochenmaterial oder Knochenwände vorhanden ist/sind.

Dabei wird das Formteil bevorzugt *in situ* in einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsion auf oder in einem Knochen aus einem

ausgehärteten, pastösen Material gebildet. Das Formteil wird in einer bevorzugten Ausführungsform nach Unterspritzung einer die flächige, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierte Läsion überdeckenden Knochenhaut direkt in der Läsion und damit auf deren Gestalt und Ausdehnung abgestimmt gebildet.

Die vorliegende Erfindung ermöglicht eine effektive Unterstützung der Knochenneubildung und Knochenaugmentation in vorhandenen Knochenstrukturen. Das biokompatible Formteil bietet eine strukturgebende Grundstruktur und wird im Verlauf der Knochenneubildung resorbiert, während das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) im Knochen verbleibt. Durch die Zugabe von weiteren Substanzen können zusätzliche Vorteile erzielt werden.

Die Erfindung betrifft auch Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zur Verwendung bei der Behandlung von Knochendefiziten, insbesondere bei der Behandlung von Parodontose in einem aus einem pastösen Material gebildeten biokompatiblen Formteil, wobei die Verfüllung einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen vorgesehen ist.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mineral Trioxid Aggregat (MTA), das speziell für die Behandlung von Knochendefiziten entwickelt wurde, insbesondere für die Behandlung von Parodontose. Parodontose ist eine Erkrankung, bei der es zu einem Verlust von Knochengewebe um die Zähne kommt, was zu einer Schwächung der Zahnhalteapparatur führt. Um diesen Knochendefiziten entgegenzuwirken, werden verschiedene Methoden zur Knochenregeneration eingesetzt.

Mineral Trioxid Aggregat (MTA), wurde in der Zahnmedizin vor allem im bakteriendichten, retrograden Wurzelkanalverschluss in der apikalen Chirurgie verwendet.

Überraschend hat sich gezeigt, dass Mineral Trioxid Aggregat (MTA), die Knochenneubildung in flächigen Läsionen auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen, die durch umgebendes Knochenmaterial nicht klar determiniert sind, begünstigt. Bei derartigen flächigen Läsionen ist ein Einwandern von Knochenzellen in das Behandlungsgebiet erschwert, da anders als in zu verfüllenden Kavitäten, umliegendes Knochengewebe fehlt und die Einwanderung nur von einer Seite/Fläche erfolgen kann.

Mineral Trioxid Aggregat (MTA), begünstigt die Behandlung von Knochendefekten beispielsweise in Folge von Parodontose wesentlich. Aufgrund der ursprünglichen Einsatzzwecke von MTA in der zahnmedizinischen Therapie als Verschlussmaterial für Wurzelkanäle und Perforationen in Milchzähnen oder bei der Verfüllung von Kavitäten ist die Verwendung von Mineral Trioxid Aggregat (MTA), bei der Behandlung von flächigen Läsionen oder Knochendefiziten auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen, die durch umgebendes Knochenmaterial nicht klar determiniert sind durch Neubildung von Knochenmaterial zur Auffüllung von Defekten in Knochen nach Operationen oder krankheitsbedingtem Knochenabbau oder der Ausbildung von Knochenläsionen, bei denen eine Auffüllung mit neugebildetem Knochenmaterial indiziert ist und insbesondere bei der Behandlung von Parodontose neu und für den Fachmann nicht naheliegend.

Mineral Trioxid Aggregat (MTA) ist aus der Verwendung im kieferchirurgischen Bereich bekannt und für die dortige Verwendung geeignet, eine wie zuvor beschriebene Verwendung in einem pastösen biokompatiblen Material und einen hieraus bildbaren Formteil gemäß der vorliegenden Erfindung jedoch bisher nicht bekannt und hat überraschend zu einer signifikanten Verbesserung der Knochenneubildung insbesondere bei der Behandlung von Parodontose-bedingten Knochenschäden geführt. Aufgrund der fehlenden Resorption verleiht Mineral Trioxid Aggregat (MTA) dem Formteil über einen langen Zeitraum eine gute Stabilität des Formteils bzw. Vollkörpers während des Knochenwachstums.

Gleichzeitig begünstigt Mineral Trioxid Aggregat (MTA) das Aufwachsen von Zellen und Einwachsen von Gefäßen. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) ist auch in der Lage sich bildende Blutgerinnsel zu binden und zu stabilisieren. Es erhöhen sich dadurch die Chancen, dass in der gesamten Läsion gleichzeitig Gefäße wachsen können. Diese Gefäße dienen zur Nährstoffversorgung der Osteoblasten, sodass es zu einer Ossifikation bzw. Osteogenese kommen kann, in deren Verlauf neues Knochenmaterial gebildet und somit beispielsweise ein aufgrund von Parodontitis vorgeschädigter Kieferknochen wieder aufgebaut werden kann.

Das bevorzugt *in situ* gebildete Formteil ist dabei über einen längeren Zeitraum formstabiler als bekannte Formteile und kann individuell bemessen werden, dass nach

ausreichender Ossifikation bzw. Osteogenese, d.h. wenn keine stützende Struktur mehr benötigt wird, der Resorptionsprozess abgeschlossen ist und Mineral Trioxid Aggregat (MTA) weiterhin als Stützmatrix im Knochen verbleibt.

Gemäß der vorliegenden Erfindung wird Mineral Trioxid Aggregat (MTA) in einem pastösen Material verwendet, das zu einem biokompatiblen Formteil geformt wird. Dieser Formteil ermöglicht die präzise Platzierung des Mineral Trioxid Aggregat (MTA) an den betroffenen Stellen, insbesondere bei flächigen Läsionen, die nicht durch umgebendes Knochenmaterial determiniert sind. Dies ist besonders vorteilhaft bei der Behandlung von Parodontose, da es eine gezielte und effektive Verfüllung der Knochendefizite ermöglicht.

Die Verwendung des Mineral Trioxid Aggregat (MTA) in einem biokompatiblen Formteil bietet mehrere Vorteile. Erstens ermöglicht es eine verbesserte Haftung und Fixierung des Mineral Trioxid Aggregat (MTA) an den Zielstellen, was eine langfristige Stabilität und Wirksamkeit gewährleistet. Zweitens gewährleistet das biokompatible Material des Formteils eine minimale Reizung und eine gute Verträglichkeit mit dem umgebenden Gewebe, was zu einer geringeren Entzündungsreaktion und schnelleren Heilung führt.

Besonders bevorzugt wird die Verwendung des Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und des dieses beinhaltenden biokompatiblen Formteils bei der Behandlung von Parodontose im Kieferknochen. Der Kieferknochen ist anfällig für Knochendefizite aufgrund von Parodontose, und die gezielte Verwendung des Mineral Trioxid Aggregat (MTA) in Verbindung mit dem biokompatiblen Formteil kann zu einer effektiven Regeneration des Knochens führen.

Insgesamt bietet die vorliegende Erfindung eine verbesserte Lösung zur Behandlung von Knochendefiziten.

Die vorteilhafte Wirkung des erfindungsgemäßen Materials wird auch durch klinische Studien bestätigt.

In einem Patienten wurde in eine Region mit abgebautem Kieferknochen das erfindungsgemäße pastöse Material nach örtlicher Betäubung unter der Knochenhaut implantiert und dort das biokompatible Formteil in situ ausgebildet.

Das pastöse Material wurde durch Mischung von

- 60 Gew.-% Muschelkalk,
- 20 Gew.-% Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und
- 20 Gew.-% eines Antibiotikums, jeweils in Pulverform Zugabe weniger Tropfen einer Kochsalzlösung (NaCl)

Hergestellt, mit einer herkömmlichen Kanüle aufgezogen und dann unter die Knochenhaut bis zur gewünschten späteren Höhe der Knochenaugmentation injiziert.

Sechs Monate nach der Behandlung wurde aus der Region in der neuer Knochen gebildet wurde, ein Knochenzylinder von maximal 0,7 cm Länge und 0,2 cm Durchmesser entnommen und anhand dieser Probe das Regenerationspotential des Materials ermittelt. Zur Histologie wurden entsprechend Dünnschnittpräparate angefertigt und mikroskopisch untersucht.

Bei mikroskopischer Auswertung hat sich gezeigt, das sich vitaler kortikospongiöser Knochen mit herdförmigem Nachweis von Osteblastensäumen sowie relativ frischen neugebildeten Anteilen gebildet hat. Fokal waren spärlich und randlich erfasst amorphes Material und äußerst spärliche kleinste avitale nekrotische Knochenfragmente erkennbar.

Im Ergebnis zeigte sich überwiegend vitaler, teils frischer kortikospongiöser Knochen mit Zeichen des Anbaus sowie Markraumfibrose. Fokal traten Fremdkörperreaktionen im Bindegewebe und amorphes Material auf. Insgesamt war jedoch allenfalls mikrofokal der Nachweis von avitalem nekrotischem Knochen bzw. Knochenersatzmaterial nachweisbar. Ganz überwiegend hatte sich jedoch vitaler Knochen mit frischen Anteilen und Knochenneubildung als Zeichen der Regeneration ausgebildet. Es konnte kein Nachweis einer floride Osteomyelitis und kein Anhalt für Malignität gefunden werden.

Gleichlautende Befunde ergaben sich in fünf weiteren untersuchten Patienten.

Weitere Vorteile und zweckmäßige Ausführungen sind der Figurenbeschreibung und der Zeichnung zu entnehmen. Es zeigt:

Fig. 1 die Situation einer Läsion vor der Behandlung in schematischer Darstellung,

Fig. 2 die Situation nach Verfüllung der Läsion und Ausbildung des erfindungsgemäßen biokompatiblen Formteils in schematischer Darstellung,

Fig. 3 die Situation mit vollständig regenerierter Läsion und erfolgter Knochenaugmentation in schematischer Darstellung

Fig. 1: Situation einer Läsion vor der Behandlung

Fig. 1 zeigt in schematischer Darstellung die Situation einer Läsion 1 unmittelbar nach der Behandlung mit dem pastösen Material der Erfindung. Es handelte sich um eine flächige Läsion 1, bei der das umgebende Knochenmaterial 2 resorbiert wurde und nur noch die Knochenbasis 3 vorhanden ist. Dies kann beispielsweise bei Parodontose im Kieferknochen auftreten. In Fig. 1 erkennbar sind verbliebene Zähne 4, außerhalb der abgebauten Knochenstruktur. Der entstandene Raum 5 ist, anders als bei Extraktionen, nicht von Knochenmaterial umgeben, das für die Regeneration und Neubildung von Knochenzellen sorgen könnte. Die Läsion 1 ist von Knochenhaut 8 überdeckt.

Fig. 2 zeigt in schematischer Darstellung die Situation nach der Verfüllung der Läsion 1 mit dem pastösen, biokompatiblen Material 6. Das Material 6 ist ausgehärtet und hat ein formstabiles Formteil 7 in der Läsion 1 ausgebildet. Dadurch wird eine stabile Basis und Gerüststruktur geschaffen, die es den Knochenzellen ermöglicht, in die Läsion 1 einzudringen und neuen Knochen zu bilden. In Fig. 2 wurde das Formteil 7 *in situ* in einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsion 1 auf der verbleibenden Knochenbasis 3 aus dem pastösen Material der vorliegenden Erfindung und nach dessen Aushärtung gebildet. Das Formteil 7 wird nach Unterspritzung einer die Läsion überdeckenden Knochenhaut 8 direkt in der Läsion 1 und damit auf deren Gestalt und Ausdehnung abgestimmt, auf der Knochenbasis 3 gebildet.

Das nicht resorbierbare MTA 10 im biokompatiblen Formteil 7 ermöglicht ein wesentlich höheres Aufwachsen von Knochenmaterial. Im Verlauf der Knochenneubildung, insbesondere im Kieferknochen, wird das kalziumhaltige Grundmaterial 11 resorbiert, das nicht resorbierbare Mineral Trioxid Aggregat (MTA) verbleibt jedoch im in der ausgefüllten Läsion 1 neugebildeten Knochenmaterial und wird in die sich neu bildende Knochensubstanz eingebaut. Während der Resorption des kalziumhaltigen Grundmaterials bildet Mineral Trioxid Aggregat (MTA) eine Gerüststruktur aus. Osteoklasten bauen im Verlauf der Knochenneubildung das kalziumhaltige Grundmaterial ab und stellen somit die Grundlage für die Ansiedlung von Osteoblasten in den sich durch den

Abbau bildenden Hohlräumen zur Verfügung. Die die Hohlräume umgebende Knochenstruktur wird durch Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zusätzlich stabilisiert und die Zeitdauer in der Knochenwachstum möglich ist wird so verlängert. Dies resultiert in einer größeren, d.h. höheren Knochenaugmentation bzw. ermöglicht es die Ausbildung von neuem Knochen in größeren Knochenabschnitten bzw. Läsionen 1. Dies auch in Patienten, in denen, wie in Fig 1. dargestellt, nur noch die Knochenbasis 3 vorhanden ist. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) stellt auch eine Grundlage für Zellwachstum zur Verfügung, da eine Anlagerung von Knochenzellen am Mineral Trioxid Aggregat (MTA) stattfindet und die Knochenneubildung somit zusätzlich begünstigt wird. Die Knochenaugmentation einer vorhandenen Knochenstruktur wird wesentlich verbessert. Insbesondere eine Knochenaugmentation von bis zu zwischen 1,8 und 2,0 cm ist dabei möglich. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zeigt als weiteren Vorteil eine blutbindende Wirkung direkt nach dem chirurgischen Eingriff und wirkt aufgrund der Einstellung eines basischen pH-Wertes im Operationsgebiet zudem entzündungshemmend.

Fig. 3 zeigt in schematischer Darstellung die Situation nach vollständiger Regeneration der Läsion 1 und erfolgter Knochenaugmentation. Das pastöse Material hat zur Bildung von neuem, an bestehendes, noch vorhandenes Knochenmaterial anschließen und die Knochenbasis 3 erhöhenden Knochen geführt, der die Läsion 1 vollständig regeneriert hat. Dadurch ist eine ausreichende Menge und Höhe an Knochen vorhanden, um beispielsweise Implantate 9 stabil zu verankern.

Ansprüche

1. Pastöses, biokompatibles Material zur Verwendung, in einem Verfahren zur Unterstützung einer Knochenneubildung in einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsion (1) auf einer Knochenbasis (3) oder in oder auf einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen, wobei das pastöse, biokompatible Material dazu ausgebildet ist, nach Verfüllung der flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen (1) auszuhärten und ein formstabiles Formteil (7) zu bilden, wobei das Material aus:
 - zwischen 50 Gew.-% und 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% eines kalziumhaltigen Grundmaterials,
 - zwischen 15 Gew.-% und 40 Gew.-% bevorzugt 20 Gew.-% Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und
 - zwischen 15 Gew.-% und 25 Gew.-% wenigstens eines Antibiotikums,
 - zwischen 0,1 Gew.-% und 1,0 Gew.-% einer Flüssigkeit, bevorzugt demineralisiertes Wasser oder Kochsalzlösung (NaCl)

besteht oder diese umfasst,

und wobei das Grundmaterial bis zum Abschluss einer Neubildung von Knochenmaterial und/oder einer Knochenaugmentation vollständig resorbiert wird.

2. Pastöses, biokompatibles Material nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass**

- das Grundmaterial ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Aragonit, Muschelschale, Muschelkalk, allogenem Knochenmaterial, autogenem Knochenmaterial, xenogenem Knochenmaterial, FDBA (freeze-dried bone allografts), DFBA (decalcified freeze-dried bone allografts), Algen oder Algenextrakt, Keramik, Calciumphosphat, insbesondere Tri- oder Tetracalciumphosphat, X- oder β -Tricalciumphosphat, Hydroxyl-Apatit, Calciumphosphat-Keramik, Bioglas, Knochenersatzmaterial auf Aragonitbasis (z.B. BioCoral ®) oder Mischungen daraus,

- das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) umfasst oder besteht aus Tricalciumsilicat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{SiO}_2$), Dicalciumsilicat ($\text{CaO}_2 \cdot \text{SiO}_2$), Tricalciumaluminat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) und Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), und
 - das Antibiotikum ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend oder bestehend aus Penicillin, Amoxicillin, Clindamycin, Metronidazol, Erythromycin, Tetracyclin, Doxycyclin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Azithromycin, Minocyclin, Lincomycin, Gentamicin, Vancomycin, Moxifloxacin, Rifampicin, Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Amikacin, Ceftazidim, Ceftriaxon, Imipenem, Meropenem, Ampicillin, Chloramphenicol, Nystatin, Ketoconazol, Fluconazol oder Voriconazol oder Mischungen daraus.
3. Pastöses, biokompatibles Material nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Material wenigstens eine weitere Substanz beinhaltet, insbesondere wobei die wenigstens eine weitere Substanz ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Statin, Vitamin, Spurenelement, Hyaluronsäure, Hyaluronsäure-Derivat, Collagen und/oder Mischungen daraus, wobei die wenigstens eine weitere Substanz insbesondere einen Anteil von zwischen 0,1 - 3 Gew.-%, insbesondere von zwischen 0,2 - 1,5 Gew.-%, bevorzugt 0,25 Gew.-% an dem pastösen, biokompatiblen Material aufweist.
4. Pastöses, biokompatibles Material nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Mineral Trioxid Aggregat (MTA)
- zwischen 70 und 80 Gew.-%, bevorzugt 75 Gew.-% einer Mischung von Tricalciumsilicat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{SiO}_2$), Dicalciumsilicat ($\text{CaO}_2 \cdot \text{SiO}_2$), Tricalciumaluminat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$), und
 - zwischen 1 und 10 Gew.-%, bevorzugt 5 Gew.-% Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$).
- aufweist.

5. Pastöses, biokompatibles Material nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass Mineral Trioxid Aggregat (MTA) eine die Radioopazität erhöhenden Substanz, insbesondere Bismut(III)-oxid (Bi_2O_3) aufweist.
6. Pastöses, biokompatibles Material nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt 20 Gew.-% Bismut(III)-oxid (Bi_2O_3) aufweist.
7. Pastöses, biokompatibles Material nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das formstabile Formteil (7) nach Unterspritzung einer die flächige, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierte Läsion überdeckenden Knochenhaut nach Aushärtung pastösen, biokompatiblen Material gebildet wird.
8. Pastöses, biokompatibles Material zur Unterstützung der Neubildung von Knochenmaterial und/oder zur Knochenaugmentation in einem Säugetierknochen durch Ausbildung eines Formteils nach Aushärtung, wobei das pastöse biokompatible Material aus
 - zwischen 50 Gew.-% und 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% eines kalziumhaltigen Grundmaterials,
 - zwischen 15 Gew.-% und 40 Gew.-% bevorzugt 20 Gew.-% Mineral Trioxid Aggregat (MTA),
 - zwischen 15 Gew.-% und 25 Gew.-% wenigstens eines Antibiotikums und
 - zwischen 0,1 Gew.-% und 1,0 Gew.-% einer Flüssigkeit, bevorzugt demineralisiertem Wasser oder Kochsalzlösung (NaCl)

besteht oder diese umfasst,

wobei

- das kalziumhaltige Grundmaterial ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Aragonit, Muschelschale, Muschelkalk, allogenen Knochenmaterial, autogenem Knochenmaterial, xenogenem Knochenmaterial, FDBA (freeze-dried bone allocrafts), DFBA (decalcified freeze-dried bone allocrafts), Algen oder Algenextrakt, Keramik,

Calciumphosphat, insbesondere Tri- oder Tetracalciumphosphat, X- oder β -Tricalciumphosphat, Hydroxyl-Apatit, Calciumphosphat-Keramik, Bioglas, Knochenersatzmaterial auf Aragonitbasis (z.B. BioCoral ®) oder Mischungen daraus,

- das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) umfasst oder besteht aus Tricalciumsilicat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{SiO}_2$), Dicalciumsilicat ($\text{CaO}_2 \cdot \text{SiO}_2$), Tricalciumaluminat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) und Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), und
- das Antibiotikum ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Penicillin, Amoxicillin, Clindamycin, Metronidazol, Erythromycin, Tetracyclin, Doxycyclin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Azithromycin, Minocyclin, Lincomycin, Gentamicin, Vancomycin, Moxifloxacin, Rifampicin, Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Amikacin, Ceftazidim, Ceftriaxon, Imipenem, Meropenem, Ampicillin, Chloramphenicol, Nystatin, Ketoconazol, Fluconazol oder Voriconazol oder Mischungen daraus.

9. Zusammensetzung zur Herstellung eines pastösen biokompatiblen Materials gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, insbesondere zur Verwendung in einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierte Läsionen (1) auf einer Knochenbasis (3) oder auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen, umfassend oder bestehend aus

- einem kalziumhaltigen, strukturgebenden Grundmaterial,
- Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und
- wenigstens einem Antibiotikum

wobei

- das kalziumhaltige strukturgebende Grundmaterial ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Aragonit, Muschelschale, Muschelkalk, allogenem Knochenmaterial, autogenem Knochenmaterial, xenogenem Knochenmaterial, FDBA (freeze-dried bone allocrafts), DFBA (decalcified freeze-dried bone allocrafts) Algen oder Algenextrakt, Keramik, Calciumphosphat, insbesondere Tri- oder Tetracalciumphosphat, X- oder β -Tricalciumphosphat, Hydroxyl-Apatit, Calciumphosphat-Keramik, Bioglas, Knochenersatzmaterial auf Aragonitbasis (z.B. BioCoral ®) oder Mischungen daraus,

- das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) umfasst oder besteht aus Tricalciumsilicat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{SiO}_2$), Dicalciumsilicat ($\text{CaO}_2 \cdot \text{SiO}_2$), Tricalciumaluminat ($\text{CaO}_3 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) und Gips ($\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), und
- das wenigstens eine Antibiotikum ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Penicillin, Amoxicillin, Clindamycin, Metronidazol, Erythromycin, Tetracyclin, Doxycyclin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Azithromycin, Minocyclin, Lincomycin, Gentamicin, Vancomycin, Moxifloxacin, Rifampicin, Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Amikacin, Ceftazidim, Ceftriaxon, Imipenem, Meropenem, Ampicillin, Chloramphenicol, Nystatin, Ketoconazol, Fluconazol oder Voriconazol oder Mischungen daraus.

10. Zusammensetzung nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Zusammensetzung

- zwischen 50 Gew.-% und 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% des kalziumhaltigen Grundmaterials,
- zwischen 15 Gew.-% und 40 Gew.-% bevorzugt 20 Gew.-% des Mineral Trioxid Aggregats (MTA) und
- zwischen 15 Gew.-% und 25 Gew.-% des wenigstens einen Antibiotikums aufweist oder daraus besteht.

11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 9 oder 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** Mineral Trioxid Aggregat (MTA) eine die Radioopazität erhöhenden Substanz, insbesondere Bismut(III)-oxid (Bi_2O_3) aufweist.

12. Zusammensetzung nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt 20 Gew.-% Bismut(III)-oxid (Bi_2O_3) aufweist.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 9 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) pulverförmig oder als Granulat zur Verfügung gestellt wird.

14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 9 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) pulverförmig oder als Granulat zur Verfügung gestellt wird.
15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 9 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) homogen im Grundmaterial verteilt ist.
16. Biokompatible Formteils (7) zur Verwendung in einem Verfahren zur Unterstützung einer Knochenneubildung insbesondere zur Knochenaugmentation einer vorhandenen Knochenstruktur, **dadurch gekennzeichnet, dass** das biokompatible Formteil (7) nach Verfüllung einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen auf einer Knochenbasis (3) oder auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen aus einem pastösen Material gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 gebildet wird und aus einem kalziumhaltigen, strukturgebenden Grundmaterial, Mineral Trioxid Aggregat (MTA) und wenigstens einem Antibiotikum besteht.
17. Biokompatibles Formteil nach Anspruch 16, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Formteil (7)
- zwischen 50 Gew.-% und 70 Gew.-%, bevorzugt 65 Gew.-% des kalziumhaltigen Grundmaterials,
 - zwischen 15 Gew.-% und 40 Gew.-% bevorzugt 20 Gew.-% des Mineral Trioxid Aggregats (MTA) und
 - zwischen 15 Gew.-% und 25 Gew.-% des wenigstens einen Antibiotikums enthält.
18. Biokompatibles Formteil nach Anspruch 16 oder 17, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Formteil (7) wenigstens eine weitere Substanz beinhaltet, insbesondere wobei die wenigstens eine weitere Substanz ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Statin, Vitamin, Spurenelement, Hyaluronsäure, Hyaluronsäure-Derivat, Collagen und/oder Mischungen daraus, wobei die wenigstens eine weitere Substanz insbesondere einen

Anteil von zwischen 0,1 - 3 Gew.-%, insbesondere von zwischen 0,2 - 1,5 Gew.-%, bevorzugt 0,25 Gew.-% an dem Formteil aufweist.

19. Biokompatibles Formteil nach einem der Ansprüche 16 bis 18, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Formteil (7) bei der Verwendung in einem Verfahren zur Unterstützung einer Knochenneubildung, insbesondere in einem Kieferknochen, eine Grundstruktur für die Knochenneubildung, insbesondere zur Knochenaugmentation einer vorhandenen Knochenstruktur zur Verfügung stellt und das Grundmaterial und das Antibiotikum im Zuge der Knochenneubildung vollständig resorbiert wird und das Mineral Trioxid Aggregat (MTA) in dem neu gebildeten Knochen verbleibt.
20. Biokompatibles Formteil nach Anspruch 19, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Formteil (7) in situ in einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen auf einer Knochenbasis (3) oder auf oder in einem Knochen aus einem ausgehärteten, pastösen Material gebildet ist.
21. Biokompatibles Formteil nach Anspruch 20, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Formteil (7) nach Unterspritzung einer die flächige, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierte Läsionen überdeckenden Knochenhaut (8) gebildet ist.
22. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zur Verwendung bei der Behandlung von Knochendefiziten, insbesondere bei der Behandlung von Parodontose in einem aus einem pastösen Material gemäß einem Ansprüche 1 bis 8, gebildeten biokompatiblen Formteil (7).
23. Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zur Verwendung bei der Behandlung von Knochendefiziten, insbesondere bei der Behandlung von Parodontose in einem aus einem pastösen Material gemäß einem Ansprüche 1 bis 8, gebildeten biokompatiblen Formteil (7), wobei die Verfüllung einer flächigen, nicht durch umgebendes Knochenmaterial determinierten Läsionen auf einer Knochenbasis (3) oder auf oder in einem Knochen, insbesondere in einem Kieferknochen vorgesehen ist.