

Klinische und histologische Pilotuntersuchungen zu einem zweiteiligen Zirkonoxidimplantat



Myron Nevins, DDS¹ / Marcelo Camelo, DDS²
Marc L. Nevins, DMD, MMSc³ / Peter Schüpbach, PhD⁴
David M. Kim, DDS, DMSc⁵

In dieser Studie wurden die klinischen und histologischen Ergebnisse der Knochen- und Weichgewebeheilung um ein zweiteiliges Zirkonoxidimplantat am Menschen untersucht. Einer gesunden Patientin wurden ein zweiteiliges Zirkonoxidimplantat sowie konventionelle Titanimplantate für eine prothetische Versorgung inseriert. Klinisch und röntgenologisch waren das Zirkonoxid- und die Titanimplantate nach sechs Monaten stabil osseointegriert. Die Analysen mit dem Lichtmikroskop und dem backscattered Elektronenmikroskop bestätigten die Biokompatibilität und die Osseointegration sowie den Erhalt des krestalen Knochenniveaus. Die klinischen und histologischen Nachweise des Knochen-Implantat-Kontakts lassen darauf schließen, dass mit einer Zirkonoxidoberfläche eine Osseointegration möglich ist. Das zweiteilige Implantat aus Zirkonoxid mit Platform Switching war koronal zur Implantat-Abutment-Verbindung osseointegriert. Der Mikropalt der Implantat-Abutment-Verbindung wirkte sich damit nicht negativ aus. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2011;31:157-163.)

¹ Associate Clinical Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

² Privatpraxis, Institute for Advanced Dental Studies, Belo Horizonte, Brasilien.

³ Assistant Clinical Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

⁴ P Schüpbach, Forschungslabor für Biomaterialien, Histologie und Mikroskopie, Horgen, Schweiz.

⁵ Assistant Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Myron Nevins, Harvard School of Dental Medicine, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, 188 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA; Fax: +1 617-432-1897; E-Mail: Nevinsperimp@aol.com

Die Behandlung von teil- und unbezahnnten Patienten mit Dentalimplantaten ist mittlerweile in der Zahnmedizin eine sinnvolle und empfohlene Therapie. Mit unterschiedlichen chemischen und physikalischen Modifikationen der Oberflächentopografie oder der Oberflächenrauigkeit der Implantate werden die Knochenheilung und Osseointegration kontinuierlich verbessert¹.

Implantate und Abutments aus Titan zeichnen sich durch eine hervorragende Biokompatibilität und entsprechende mechanische Eigenschaften aus. Trotzdem können Implantate und Abutments aus Titan das ästhetische Ergebnis beeinträchtigen, z. B. durch eine Graufärbung der Gingiva bei einem dünnen Biotyp². Aktuell wird untersucht, ob mit röntgendichten Zirkonoxidimplantaten solche ästhetischen Probleme vermieden werden können. In präklinischen und klinischen Studien wurde die hohe Biokompatibilität und die guten mechanischen Eigenschaften von Zirkonoxid nachgewiesen, wie eine hohe Bruchfestigkeit, Biegefestigkeit und Härte, Korrosionsbeständigkeit, Abriebfestigkeit und geringe Wärmeleitung³⁻¹⁹. Dentalmaterialien auf Zirkonoxidbasis sind in der Zahnmedizin allgemein akzeptiert und werden z. B. als Gerüst für konventionelle prothetische Ver-



Abb. 1 Ein Implantat aus heiß-isostatisch gepresster (HIP) Zirkonoxidkeramik mit einer definierten, aufgerauten Oberfläche (Aluminiumoxid-sandgestrahlt).

sorgungen und für Implantatrestaurationen verwendet.

Humanhistologische Nachweise der erfolgreichen Osseointegration von Implantaten sind sehr selten²⁰⁻²⁴. Die meisten Nachweise wurden anhand von frakturierten Implantaten erbracht. Diese Fälle sind allerdings umstritten, weil die mikrobielle Kontamination und das mechanische Versagen das Knochen-Implantat-Interface verändert haben können²⁵⁻²⁷. Die Entnahme histologischer Biopsate von erfolgreich osseointegrierten Implantaten bietet den einzigen unwiderlegbaren Nachweis der Behandlungsergebnisse²⁵. Die Erhebung humanhistologischer Daten ist also für die Bestätigung der präklinischen Ergebnisse unabdingbar.

Ziel dieser Studie war es, die klinischen und histologischen Ergebnisse der Osseointegration und des Weichgewebsattachments um ein zweiteiliges Zirkonoxidimplantat (ziterion) zu untersuchen (Abb. 1). Die neueren vielversprechenden präklinischen Daten, die für Titan- und Zirkonoxidimplantate mit den gleichen Oberflächenmodifikationen und der gleichen Rauigkeit einen ähnlichen Knochen-Implantat-Kontakt zeigen, machen weitere Studien am Menschen erforderlich¹⁴. In dieser histologischen Studie wurde zum ersten Mal das Hart- und Weichgewebsattachment um ein zweiteiliges Zirkonoxidimplantat am Menschen untersucht.

Material und Methode

Eine allgemein gesunde Patientin, die eine prothetische Versorgung mit Dentalimplantaten benötigte, wurde in diese Studie aufgenommen. Die Patientin erhielt mündliche und schriftliche Erklärungen zu der Studie, zu den Risiken, zum Nutzen und

zu Behandlungsalternativen. Sie entschied sich freiwillig für das Protokoll und unterzeichnete die Einwilligung nach Information entsprechend der Erklärung von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000. Vor Beginn der Studie wurden periapikale Röntgenaufnahmen und ein CT-Scan angefertigt.

Der Eingriff für die Implantation erfolgte ambulant. Der unbezahnte Oberkiefer wurde örtlich betäubt (2 % Xylocain mit 1:100000 Epinephrin). Nach der Osteotomie wurden alle Implantate nach Herstelleranweisung (ziterion) auf Höhe des Alveolarkamms inseriert. Insgesamt wurden vier Titan- und zwei Zirkonoxidimplantate inseriert. Ein zweiteiliges Implantat sollte nach sechs Monaten wieder entfernt werden. Das zweiteilige Zirkonoxidimplantat wurde auf Anfrage des Herstellers ausgewählt und als einteilig montiertes Implantat mit Abutment verwendet. Dafür war das Abutment vorher mit einem selbstadhäsiven Universalzement (RelyX Unicem, 3M ESPE) auf das Implantat zementiert worden (Abb. 2a und 2b). Die Patientin erhielt die entsprechenden Antibiotika, Analgetika und eine Mundspülung zur Anwendung. Die Fäden wurden sieben bis 10 Tage nach dem Eingriff entfernt. Während des sechsmonatigen Einheilungszeitraums wurde die Patientin regelmäßig untersucht. Bei der Entnahme des Zirkonoxidimplantats nach sechs Monaten wurden ein CT-Scan und periapikale Röntgenaufnahmen angefertigt. Das Implantat wurde erfolgreich und problemlos entfernt und sofort in eine Fixierlösung gegeben. Der Entnahmebereich wurde mit einem Hart- und Weichgewebetransplantat aufgebaut.

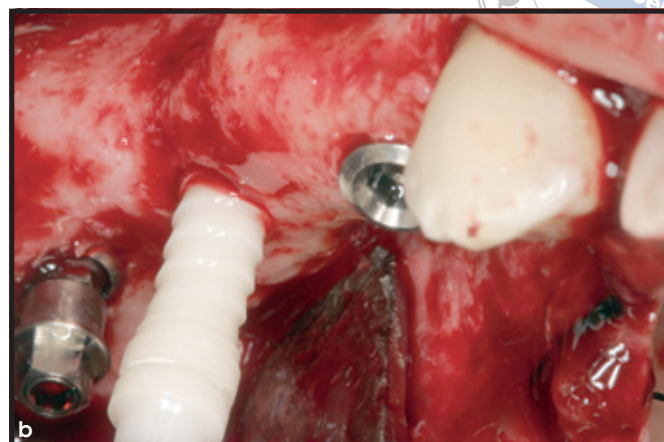


Abb. 2a und 2b (a) Das Abutment war im Voraus mit einem selbstadhäsiven Universalzement dauerhaft mit dem Implantat verbunden worden. (b) Das Implantat wurde mit dem Abutment einteilig inseriert.

Biopsatpräparation und -analyse

Das Biopsat wurde für die Lichtmikroskopie und die backscattered Elektronenmikroskopie präpariert, um die Osseointegration zu untersuchen.

Lichtmikroskopie

Das fixierte Biopsat wurde in einer aufsteigenden Ethanolreihe unter Bewegung und Vakuum entwässert. Anschließend wurde es mit Technovit 7200 VLC (Heraeus Kulzer) infiltriert, in eine Einbettform gegeben und unter UV-Licht polymerisiert. Von diesem Block wurden in mesiodistaler Richtung, parallel zur Längsachse des Implantats, Schnitte angefertigt, die anschließend mit einem Exakt-Schleifsystem auf eine einheitliche Dicke von 30 bis 40 µm beschliffen

und poliert wurden. Sie wurden dann mit Toluidinblau/Pyronin G eingefärbt und mit einem Leica-MZ16-Stereomikroskop und einem Leica-6000DRB-Lichtmikroskop (Leica Microsystems) untersucht.

Backscattered Elektronenmikroskopie (BSE-REM)

Im Anschluss an die lichtmikroskopische Untersuchung wurden die Biopsate mit einer 6 nm dicken Kohlenstoffschicht (SCD 050 Sputter Unit, Bal-Tec) gesputtert und im Backscatter-Modus analysiert (Supra 40VP Rasterelektronenmikroskop, Zeiss).

Ergebnisse

Klinischer und röntgenologischer Befund

Das Zirkonoxidimplantat und die Titanimplantate wurden im Seitenzahnbereich des Oberkiefers inseriert. Sie erreichten die maximale Osseointegration. Während des Beobachtungszeitraums wurde keine Mobilität beobachtet und das Weichgewebe um die Implantate war rosafarben ohne Anzeichen von Entzündungen. Das Weichgewebe um das Zirkonoxidimplantat war ästhetisch und wies keine Rezession auf. Der Zement, mit dem Abutment und Implantat verbunden worden waren, hatte offensichtlich keine negativen Auswirkungen auf das Er-

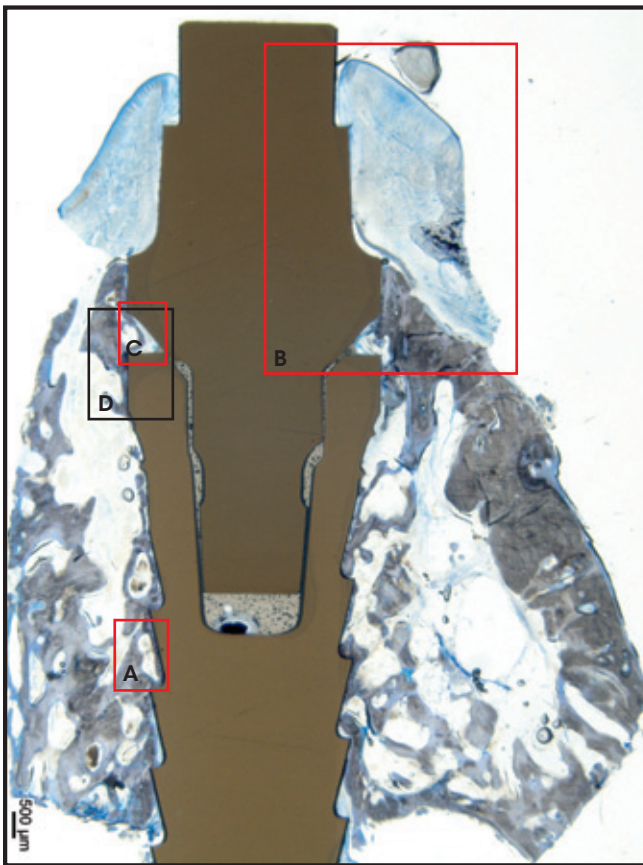


Abb. 3 Die Lichtmikroskopie ergab histologische Nachweise für die Osseointegration. Zirkonoxid ist damit als Implantatmaterial geeignet.

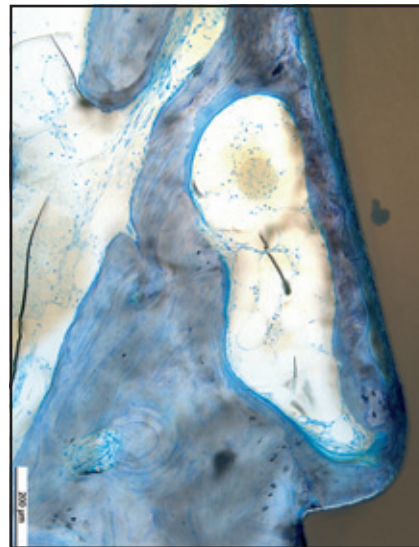


Abb. 4 Lichtmikroskopisches Bild, vergrößerte Ansicht von Bereich A, Abb. 3: Die gute Knochenanlagerung aus neugebildetem und natürlichem Knochen ist erkennbar.

gebnis. Röntgenologisch (periapikale Röntgenaufnahme und CT-Scan) ergab sich ein sehr gutes vertikales Knocheniveau.

Histologische Beobachtungen

Das Lichtmikroskop zeigte eine gute Knochenanlagerung aus neugebildetem und natürlichem Knochen (Abb. 3). Es gab Bereiche, in denen mineralisierter Knochen in Kontakt zur Implantatoberfläche stand, sowie Bereiche, in denen sich nahe der Oberfläche Knochenmark be-

fund (Abb. 4). Diese Ergebnisse wurden mit dem BSE-REM bestätigt. Das vertikale Knocheniveau befand sich koronal zur Implantat-Abutment-Verbindung (Abb. 5 und 6). Der Knochen-Implantat-Kontakt war ausreichend für ein klinisch stabiles Implantat, aber nicht so stark wie erwartet.

Diskussion

Der klinische Erfolg von Dentalimplantaten wird am Verhältnis des Hart- und Weichgewebes zur Im-

plantatoberfläche gemessen. Der Erhalt des krestalen Knocheniveaus wird durch Faktoren wie das chirurgische Trauma, die biologische Breite, den Mikropalt, eine Periimplantitis, eine okklusale Überlastung und die Stabilität der Implantat-Abutment-Verbindung beeinflusst²⁸. An der Oberfläche und am Design der Implantate gibt es immer wieder Innovationen, die dazu dienen sollen, das krestale Knocheniveau zu erhalten.

Materialien auf Zirkonoxidbasis sind wegen ihrer mechanischen Eigenschaften und des ästhetischen



Abb. 5 Vergrößerte Ansicht von Bereich B, Abb. 3: Das vertikale Knocheniveau befand sich koronal zur Implantat-Abutment-Verbindung. Das Weichgewebe zeigte nur eine minimale entzündliche Zellinfiltration, ein Hinweis darauf, dass das Material biokompatibel ist.

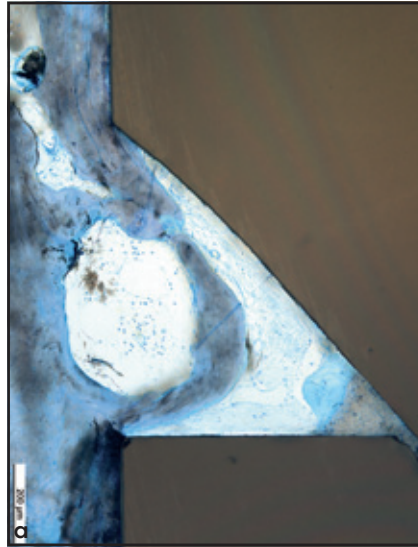
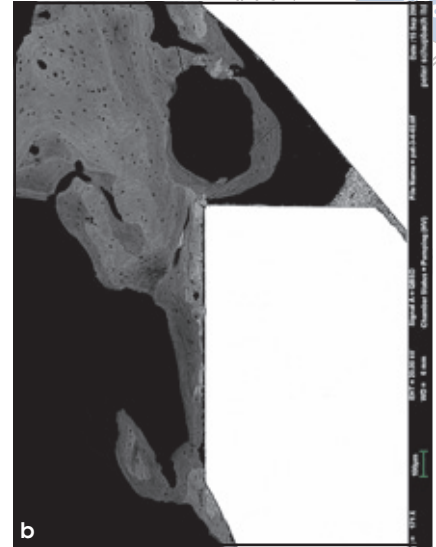


Abb. 6a und 6b (a) Vergrößerte Ansicht von Bereich C, Abb. 3: Lichtmikroskopisches Bild und (b) vergrößerte Ansicht von Bereich D, Abb. 3: BSE-REM-Bild: Die Knochenheilung am Mikropalt der Implantat-Abutment-Verbindung und koronal dazu erkennbar



Aussehens für die Zahnmedizin von Interesse. Zur Verwendung von Implantaten aus Zirkonoxid gibt es nur eine begrenzte Anzahl klinischer Untersuchungen¹⁵⁻¹⁸. Im Vergleich zu Titan gibt es zum Zirkonoxid Berichte über eine Reduzierung des entzündlichen Infiltrats und der bakteriellen Adhäsion/Besiedelung im Weichgewebe. Offenbar besteht eine günstige Interaktion zwischen Zirkonoxid und dem Weichgewebe²⁹⁻³¹. Es gibt kaum klinische Daten zu Vergleichen zwischen Dentalimplantaten aus Zirkonoxid und Titan, aber in einer neueren systematischen Übersichtsarbeit

wurde berichtet, dass Zirkonoxidabutments im Vergleich zu Abutments aus Titan, Gold und Aluminiumoxid zum Erhalt eines ausreichenden Knocheniveaus beitragen³².

Das hier geprüfte Zirkonoxidimplantat bestand aus heiß-isostatisch gepresster (HIP) Zirkonoxidkeramik (Yttrium-tetragonale Zirkonoxidpolykristalle [Y-TZP]) mit einer definierten, aufgerauten Oberfläche (Aluminiumoxid-sandgestrahlt). Nach seiner Entnahme konnten klinisch und röntgenologisch Nachweise für die Osseointegration, ähnlich wie bei den benachbarten Titanimplantaten er-

bracht werden. Die Analysen mit der Lichtmikroskopie und dem BSE-REM ergaben eine gute Knochenanlage und Knochenmarkbereiche an der Zirkonoxidoberfläche. Kohal et al.² stellten die Langzeitbelastbarkeit von Zirkonoxidimplantaten unter physiologischen Bedingungen in Frage. Das entnommene Implantat war nicht funktionell belastet und es gab auch keinen Hinweis auf funktionelle Probleme. Der Knochenkamm war stabil und befand sich koronal zur Implantat-Abutment-Verbindung, sodass es keine negativen Folgen eines Mikropalts an dieser Verbind-

dung gab. Dies war aufgrund des Platform Switchings zu erwarten gewesen.

Nach der präklinischen Studie von Kohal et al.¹² führen oberflächenmodifizierte Zirkonoxid- und Titanimplantate zu einem höheren Knochen-Implantat-Kontakt und zu einem höheren Wert des Push-in-Tests als maschinierete Zirkonoxid- oder Titanimplantate. Als Nächstes muss der klinische Langzeiterfolg untersucht werden, also die Realisierbarkeit und Langlebigkeit von Zirkonoxidimplantaten unter funktioneller Belastung. Nach dem Wissen der Autoren ist dies der erste histologische Bericht, in dem das Weich- und Hartgewebsattachement eines zweiteiligen Zirkonoxidimplantats am Menschen untersucht wurde. Es sind weitere klinische Studien mit großen Kohorten erforderlich, um den klinischen Nutzen von zweiteiligen Zirkonoxidimplantaten zu untersuchen.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse des wieder entnommenen zweiteiligen Zirkonoxidimplantats zeigten den Erhalt des krestalen Knochenlevels und geben klinische und histologische Nachweise der Osseointegration. Sie unterstützen die Hypothese, dass Zirkonoxid ein biokompatibles Material für Dentalimplantate ist, mit dem angemessene Bedingungen für die Hart- und Weichgewebeheilung geschaffen werden können.

Danksagung

Diese Studie wurde von ziterion unterstützt.

Literatur

1. Puelo DA, Nanci A. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials* 1999;20:2311-2321.
2. Kohal RJ, Att W, Bächle M, Butz F. Ceramic abutments and ceramic oral implants. An update. *Periodontol* 2000 2008;47: 224-243.
3. Ichikawa Y, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Tissue compatibility and stability of a new zirconia ceramic in vivo. *J Prosthet Dent* 1992;68:322-326.
4. Akagawa Y, Ichikawa Y, Nikai H, Tsuru H. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J Prosthet Dent* 1993;69:599-604.
5. Akagawa Y, Hosokawa R, Sato Y, Kama-yama K. Comparison between freestanding and tooth-connected partially stabilized zirconia implants after two years' function in monkeys: A clinical and histologic study. *J Prosthet Dent* 1998;80: 551-558.
6. Dubrulle JH, Viguier E, Le Naour G, Dubrulle MT, Aurioi M, Le Charpentier Y. Evaluation of combinations of titanium, zirconia, and alumina implants with 2 bone fillers in the dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:271-277.
7. Scarano A, Di Carlo F, Quaranta M, Piatelli A. Bone response to zirconia ceramic implants: An experimental study in rabbits. *J Oral Implantol* 2003;29:8-12.
8. Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7(suppl 1):S13-20.
9. Gahlert M, Gudehus T, Eichhorn S, Steinhäuser E, Kniha H, Erhardt W. Biomechanical and histomorphometric comparison between zirconia implants with varying surface textures and a titanium implant in the maxilla of miniature pigs. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:662-668.
10. Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, et al. Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: An in vivo study. *Head Face Med* 2008;4:30.
11. Rocchietta I, Fontana F, Addis A, Schupbach P, Simion M. Surfaced modified zirconia implants: Tissue response in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:844-850.
12. Kohal RJ, Wolkewitz M, Hinze M, Han JS, Bächle M, Butz F. Biomechanical and histological behavior of zirconia implants: An experiment in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:333-339.
13. Kohal RJ, Baechle M, Han JS, Hueren D, Huebner U, Butz F. In vitro reaction of human osteoblasts on alumina-toughened zirconia. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1265-1271.
14. Koch FP, Weng D, Krämer S, Biesterfeld S, Jahn-Eimermacher A, Wagner W. Osseointegration of one-piece zirconia implants compared with a titanium implant of identical design: A histomorphometric study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:350-356.
15. Mellinghoff J. Erste klinische Ergebnisse zu dentalen Schraubenimplantaten aus Zirkonoxid. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie* 2006;22:288-293.
16. Oliva J, Oliva X, Oliva JD. One-year follow-up of first consecutive 100 zirconia dental implants in humans: A comparison of 2 different rough surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22: 430-435.
17. Lambrich M, Iglhaut G. Vergleich der Überlebensrate von Zirkondioxid- und Titanimplantaten. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie* 2008;24:182-191.
18. Pirker W, Kocher A. Immediate, non-submerged, root-analogue zirconia implants placed into single-rooted extraction sockets: 2-year follow-up of a clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38:1127-1132
19. Hisbergues M, Vendeville S, Vendeville P. Zirconia: Established facts and perspectives for a biomaterial in dental implantology. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;88:519-529.
20. Albrektsson T, Eriksson AR, Friberg B, et al. Histologic investigations on 33 retrieved Nobelpharma implants. *Clin Mater* 1993;12:1-9.



21. Iamoni F, Rasperini G, Trisi P, Simon M. Histomorphometric analysis of a half hydroxyapatite-coated implant in humans: A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:729-735.
22. Uehara T, Takaoka K, Ito K. Histological evidence of osseointegration in human retrieved fractured hydroxyapatite-coated screw-type implants: A case report. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:540-545.
23. Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Petrone G, Piattelli A. Correlation between implant stability quotient and bone-implant contact: A retrospective histological and histomorphometrical study of seven titanium implants retrieved from humans. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006;8:218-222.
24. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Boyesen JL, Kim DM. Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:111-121.
25. Sennerby L, Ericson LE, Thomsen P, Lekholm U, Astrand P. Structure of the bone-titanium interface in retrieved clinical oral implants. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:103-111.
26. Piattelli A, Trisi P. Microscopic and chemical analysis of bone-hydroxyapatite interface in a human retrieved implant. A case report. *J Periodontol* 1993;64:906-909.
27. Stefflik DE, Parr GR, Singh BB, et al. Light microscopic and scanning electron microscopic analyses of dental implants retrieved from humans. *J Oral Implantol* 1994;20:8-24.
28. Oh TJ, Yoon J, Misch CE, Wang HL. The causes of early implant bone loss: Myth or science? *J Periodontol* 2002;73:322-333.
29. Degidi M, Artese L, Scarano A, Perrotti V, Gehrke P, Piattelli A. Inflammatory infiltrate, microvessel density, nitric oxide synthase expression, vascular endothelial growth factor expression, and proliferative activity in peri-implant soft tissues around titanium and zirconium oxide healing caps. *J Periodontol* 2006;77:73-80.
30. Rimondini L, Cerroni L, Carrassi A, Torricelli P. Bacterial colonization of zirconia ceramic surfaces: An in vitro and in vivo study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:793-798.
31. Scarano A, Piattelli M, Caputi S, Favero GA, Piattelli A. Bacterial adhesion on commercially pure titanium and zirconium oxide disks: An in vivo human study. *J Periodontol* 2004;75:292-296.
32. Linkevicius T, Apse P. Influence of abutment material on stability of peri-implant tissues: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:449-456.