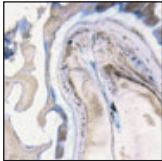


Prospektive 9-monatige klinische Evaluation der Laser-Assisted New Attachment Procedure (LANAP)



Marc Nevins, DMD, MMSc¹
Soo-Woo Kim, DMD, DMSc, MS²
Marcelo Camelo, DDS³
Ignacio Sanz Martin, DDS, MSc⁴
David Kim, DDS, DMSc⁵
Myron Nevins, DDS⁶

In der vorliegenden prospektiven Einzelcenter-Studie wurden die klinischen Effekte eines Laser-assistierten Verfahrens zur Bildung eines neuen Attachments (Laser-Assisted New Attachment Procedure, LANAP) untersucht. Dazu wurden acht Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis im gesamten Mund nach dem LANAP-Protokoll behandelt und für neun Monate nachbeobachtet. Bei Studienbeginn und nach neunmonatiger Heilung bestimmte ein einziger kalibrierter Untersucher im gesamten Mund an insgesamt 930 Messpunkten den klinischen Attachmentlevel (CAL), die Sondierungstiefe (PD) und die Rezessionstiefe (RD), darunter waren 444 Messpunkte mit einer initialen PD ≥ 5 mm. Die prä- und postoperativen Messwerte der 930 Messpunkte ergaben nach neun Monaten eine mittlere Abnahme der PD von $4,62 \pm 2,29$ mm auf $3,14 \pm 1,48$ mm ($P < 0,05$). Der CAL sank im gleichen Zeitraum von $5,58 \pm 2,76$ mm auf $4,66 \pm 2,10$ mm ($P < 0,05$), während die RD von $0,86 \pm 1,31$ mm auf $1,52 \pm 1,62$ mm zunahm ($P < 0,05$). Bei den 444 Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 5 mm nahm die PD von $6,50 \pm 2,07$ mm auf $3,92 \pm 1,54$ mm ab ($P < 0,05$) und der CAL von $7,42 \pm 2,70$ mm auf $5,78 \pm 2,06$ mm ($P < 0,05$). Damit ergab sich für die meisten der behandelten Zähne eine klinische Verbesserung. Das LANAP-Protokoll sollte in klinischen Langzeitstudien im Vergleich mit der konventionellen Therapie weiter untersucht werden. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2014; 34: 21–27)

Sowohl Patienten als auch Ärzte sind an effektiven minimalinvasiven Behandlungen von Parodontalerkrankungen interessiert¹. Aktuelle Veröffentlichungen befassen sich mit minimaloperativen Lappenoperationen². Viele Patienten und Ärzten vermeiden jedoch diese effektiven konventionellen Operationsverfahren wegen gefürchteter oder realer Nebenwirkungen, wie einer Wurzelexposition, Gingivarezession und postoperativen Beschwerden. Daher wird eine fortgeschrittene Parodontalerkrankung oft nicht operativ behandelt und heilt nur unzureichend ab^{3,4}.

Das vor mehr als 15 Jahren eingeführte Laser-assistierte Verfahren zur Bildung eines neuen Attachments (LANAP) setzt sich aufgrund zunehmender Forschungsergebnisse^{5,6} mehr und mehr durch. Eine erste histologische Studie belegte bei Zähnen, die mit dem LANAP-Protokoll behandelt wurden, die Bildung eines neuen Attachments mit

¹ Klinischer Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

² Klinischer Instruktor, Division of Periodontology, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

³ Institute for Advanced Dental Studies, Belo Horizonte, Brasilien.

⁴ Assistenzprofessor, Section of Periodontology, Faculty of Odontology, Complutense University, Madrid, Spanien.

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

⁶ Außerordentlicher klinischer Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Marc Nevins, Harvard School of Dental Medicine, 188 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA, Fax: 617-432-1897, E-Mail: drmarcnevins@gmail.com

©2014 by Quintessence Publishing Co Inc.

neuem Zement und inserierenden Sharpey-Fasern⁷. Dies wurde in einer aktuellen Machbarkeitsstudie am Menschen bestätigt, in der an vormals erkrankten Wurzeloberflächen eine parodontale Regeneration mit neuem Zement, Parodontalligament und Alveolarknochen nachgewiesen wurde⁸. Neben der histologischen Dokumentation ist aber auch eine Evaluation der klinischen Effekte der Therapie wichtig.

Derzeit gibt es nur begrenzte Evidenz für die klinische Effizienz des LANAP-Protokolls und es wurden noch keine prospektiven oder retrospektiven direkten Vergleichsstudien veröffentlicht. Da zunehmend Informationen über diese Therapie und ihre Integration in den klinischen Alltag gefordert werden, sind Daten über den klinischen Behandlungseffekt erforderlich. Die derzeit laufenden randomisierten prospektiven Multicenter-Studien zum Vergleich des LANAP-Protokolls mit konventionellen operativen und konservativen Therapien dürften weitere Informationen über die Effizienz dieses Protokolls liefern.

In der vorliegenden prospektiven Studie wurde der Effekt des LANAP-Protokolls bei acht Patienten untersucht, die postoperativ für neun Monate beobachtet wurden.

Material und Methode

Ein Teil der Daten dieser prospektiven klinischen Einzelcenter-Studie wurde bereits veröffentlicht und belegte die erfolgreiche parodontale Regeneration⁸. Die Patienten gaben ihre Einwilligung nach Information zur Studienteilnahme gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2000. Sie wurden zwischen dem 1. Mai 2010 und dem 30. Juni 2010 aufgenommen. Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 70 Jahren und

wenigstens ein nicht erhaltungswürdiger Zahn, der zur Extraktion vorgesehen war, mit einer Sondierungstiefe ≥ 7 mm und radiologischen Hinweisen auf einen infraossären Defekt ≥ 4 mm. Ausschlusskriterien waren (1) kongenitale oder metabolische Knochenerkrankungen, eine immunsuppressive Therapie oder eine die Wundheilung beeinflussende Erkrankung, (2) aktueller Raucherstatus (in den letzten sechs Monaten vor Studienaufnahme) sowie (3) eine aktuelle oder im Studienverlauf geplante Schwangerschaft. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, die in den vorangegangenen 12 Monaten eine Parodontaloperation oder Scaling und Wurzelglättung erhalten hatten.

Vor der Aufnahme der Patienten in die Studie nahm der Parodontaluntersucher an einem Kalibrierungstraining teil, bei dem die Sondierungstiefe und Rezessionstiefe gemessen und die Höhe des Attachments berechnet wurden. Die Intrauntersucher-Reliabilität lag wiederholt im vorab festgelegten Rahmen von $> 90\%$.

Vor der Lokalanästhesie wurde im gesamten Mund die Höhe des Attachments dokumentiert. Anschließend wurden beide Kiefer nacheinander nach dem LANAP-Protokoll behandelt.

Chirurgisches Vorgehen

Die minimalinvasive parodontale Laseroperation wurde wie bereits beschrieben mit einem Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet-(Nd:YAG)-1064-Nanometer-Laser (PerioLase MVP-7, Millennium Dental Technologies) durchgeführt. Vor der Lokalanästhesie wurden im gesamten Mund gemäß dem Kalibrierungsprotokoll klinisch die Sondierungstiefe, die Rezessionstiefe, die Zahnmobilität und der Furkationsgrad bestimmt.

Initial wurde der Laser mit 4,0 W, einer Pulsdauer von 100 μ s und einer Frequenz von 20 Hz vom Gingivasaum bis zur Taschenbasis parallel zur Wurzeloberfläche nach lateral und apikal geführt, um das erkrankte Taschenepithel an allen Flächen aller Zahnfleischtaschen zu entfernen und die Taschen zu dekontaminieren. Der Zahnstein wurde mit piezoelektrischen Ultraschallinstrumenten (Piezon Master 400, EMS, und Piezosurgery, Mectron) aggressiv entfernt und alle Wurzelflächen wiederholt geglättet und gespült, bis sie glatt waren und kein Zahnstein mehr sichtbar oder fühlbar war. Die Wurzelpräparation erfolgte von koronal nach apikal bis auf Höhe des Parodontalligaments. Danach erfolgte eine zweite Laseranwendung (4,0 W, 650 μ s, 20 Hz) vom apikalen Defektende bis zum Gingivasaum. Diese Operationsschritte wurden am anderen Kiefer wiederholt. Zur Reduktion der Zahnmobilität wurde unmittelbar postoperativ oder später bei Bedarf mit selektivem Schleifen und extra- oder intrakoronaler Schienung die Okklusion eingestellt.

Die Patienten erhielten folgende postoperativen Anweisungen und Medikamente: zweimal täglich eine Mundspülung mit 0,12 % Chlorhexidinlösung für vier Wochen, eine modifizierte Zahnpflege, um das Ablösen der Fibringerinnsel zu verhindern (d. h. sie sollten in den ersten beiden postoperativen Wochen nur die Koronalfächen der Zähne putzen), orale Antibiotika (Amoxicillin 500 mg alle acht Stunden für sieben Tage) und nichtsteroidale Antiphlogistika gegen die Schmerzen (Ibuprofen 600 mg alle sechs Stunden).

Nach sieben, 14, 28, 42 und 56 Tagen stellten sich die Patienten zur Kontrolluntersuchung und zur Mundhygiene-Remotivierung vor. Die operierten Bereiche wurden inspiziert und supragingival vorsichtig mit chlorhe-

xidingetränktem Mull gereinigt. Nach 2,5, 4, 5,5, 7 und 8,5 Monaten wurde eine Prophylaxe durchgeführt und weiterhin zur Mundhygiene motiviert.

Nach neun Monaten wurden im gesamten Mund klinisch die Sondierungstiefe (PD), die Rezessionstiefe (RD), der klinische Attachmentlevel (CAL), die Mobilität und der Furkationsgrad gemessen.

Statistische Auswertung

Für die quantitativen Daten aller klinischen Parameter wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet und die Werte von PD, RD und CAL nach neun Monaten mit den t-Tests für gepaarte Stichproben mit den Ausgangswerten verglichen. Das Ansprechen auf die Therapie sowie die Veränderungen von PD und CAL wurden berechnet, in drei Kategorien eingeteilt (Zunahme: > 0 ; unverändert: 0 ; Abnahme: < 0) und die Häufigkeit jeweils in Prozent angegeben. Dieser Schritt wurde bei den Messpunkten, deren PD bei Studienbeginn > 5 mm lag, wiederholt. Mithilfe der linearen Regressionsanalyse wurde der kritische PD-Wert, unterhalb dessen das Attachment durch die Behandlung abnahm und oberhalb dessen es anstieg, berechnet⁹. Als statistisches Signifikanzniveau wurde $P = 0,05$ festgelegt. Alle statistischen Auswertungen erfolgten mit handelsüblicher Software (SPSS Version 19, IBM).

Ergebnisse

In die Studie wurden acht Patienten aufgenommen, die im gesamten Mund nach dem LANAP-Protokoll behandelt wurden. Die Heilung verlief jeweils komplikationslos und ohne signifikante unerwünschte Ereignisse durch die LANAP-Operation. Durch-

schnittlich wurde jeder der Patienten mit einer Energie von 6034 J behandelt; im Mittel 3344 J im Unterkiefer und 2691 J im Oberkiefer. Bei einigen Patienten war die Sensibilität der Zähne in den ersten vier Wochen postoperativ erhöht, normalisierte sich aber danach wieder.

Insgesamt wurden an 930 Messpunkten prä- und postoperative klinische Messungen durchgeführt. Nach neun Monaten hatte die PD im Mittel und statistisch signifikant von $4,62 \pm 2,29$ mm auf $3,14 \pm 1,48$ mm ($P < 0,05$, t-Test für gepaarte Stichproben) (Abb. 1a) und der CAL von $5,58 \pm 2,76$ mm auf $4,66 \pm 2,10$ mm ($P < 0,05$, t-Test für gepaarte Stichproben) (Abb. 1b) abgenommen. Im gleichen Zeitraum nahm die RD von $0,86 \pm 1,31$ mm auf $1,52 \pm 1,62$ mm zu ($P < 0,05$, t-Test für gepaarte Stichproben) (Abb. 1c). Die statistische Auswertung ergab bei 73 % aller Messpunkte eine Abnahme der PD, bei 21 % eine unveränderte PD und bei 6 % eine Zunahme der PD (Abb. 2a). An 58 % der Messpunkte nahm die Höhe des Attachments zu, bei 24 % blieb sie unverändert und bei 18 % nahm sie ab (Abb. 2b). Da die Höhe des Attachments an den Zähnen mit einer initialen PD $\geq 4,88$ mm mit höherer Wahrscheinlichkeit zunahm, wurde dieser Wert als kritische PD festgelegt.

Die Gruppe der 444 Messpunkte mit einer initialen PD ≥ 5 mm wurde gesondert ausgewertet. Hier sank die PD von $6,50 \pm 2,07$ mm auf $3,92 \pm 1,54$ mm ($P < 0,05$, t-Test für gepaarte Stichproben) und der CAL von $7,42 \pm 2,70$ mm auf $5,78 \pm 2,06$ mm ($P < 0,05$, t-Test für gepaarte Stichproben). An Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 5 mm sank sie bei 88 %, blieb bei 9 % unverändert und nahm bei 3 % zu (Abb. 2c). Der CAL nahm bei 74 % zu, blieb bei 17 % unverändert und sank bei 9 % (Abb. 2d).

Diskussion

In diesem Artikel wird die klinische Evaluation von acht Patienten, die prospektiv im gesamten Mund nach dem LANAP-Protokoll behandelt wurden, vorgestellt. Die Ergebnisse für das Subset der histologisch untersuchten Zähne wurden bereits an anderer Stelle veröffentlicht⁸. Es fand sich eine statistisch signifikante CAL-Zunahme und PD-Reduktion. Das Ansprechen auf die Therapie war allgemein gut: Die Höhe des klinischen Attachments an 58 % aller Messpunkte nahm zu (an 24 % der Messpunkte unverändert), die PD an 73 % der Messpunkte nahm ab (an 21 % der Messpunkte unverändert). Noch deutlicher war dieser Trend bei den Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 5 mm zu erkennen, die gut auf die LANAP-Therapie ansprachen: Bei 97 % der Zähne besserte sich die PD oder blieb konstant (unverändert oder reduziert) und bei 91 % der Zähne stieg der CAL oder blieb konstant.

Lindhe et al. berichteten von einer kritischen PD, die beeinflusst, ob der CAL nach der parodontalen Therapie zu- oder abnimmt⁹. Beim Versuch, diese Analyse zu replizieren, wurde die kritische PD für die LANAP-Therapie in der vorliegenden Studie in einer univariaten linearen Regressionsanalyse mit 4,88 mm ($P < 0,05$) berechnet. Das bedeutet, dass der CAL an den Messpunkten mit einer initialen PD $\geq 4,88$ mm nach der LANAP-Therapie mit höherer Wahrscheinlichkeit zu- als abnimmt.

In systematischen Reviews wurde gezeigt, dass die CAL-Zu- und PD-Abnahme bei einer offenen Küretta-ge besonders stark ausfielen, wenn initial eine PD > 6 mm bestand¹⁰. In der vorliegenden Studie reduzierte sich die PD bei einer Taschentiefe > 5 mm um $2,58 \pm 2,13$ mm und der CAL nahm um $1,64 \pm 1,84$ mm zu. Diese Ergebnisse passen gut zu den in der Literatur beschriebenen

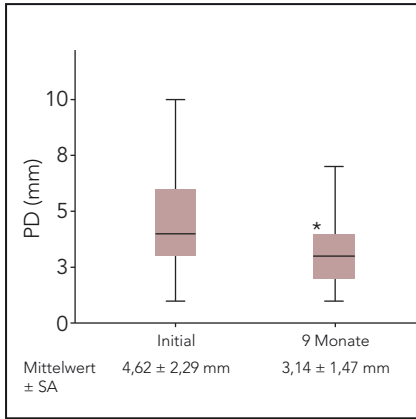
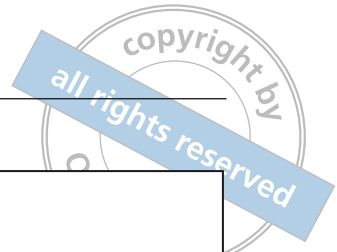


Abb. 1a PD-Veränderung nach 9 Monaten an allen Messpunkten (n = 930). SA = Standardabweichung.

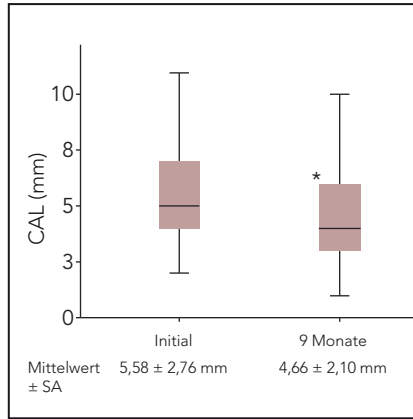


Abb. 1b CAL-Veränderung nach 9 Monaten an allen Messpunkten (n = 930). SA = Standardabweichung.

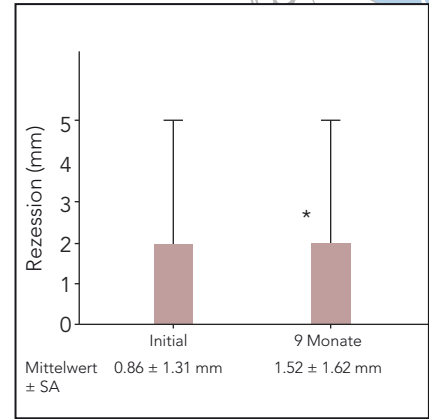


Abb. 1c Veränderung der Rezessionstiefe nach 9 Monaten (n = 930). SA = Standardabweichung.

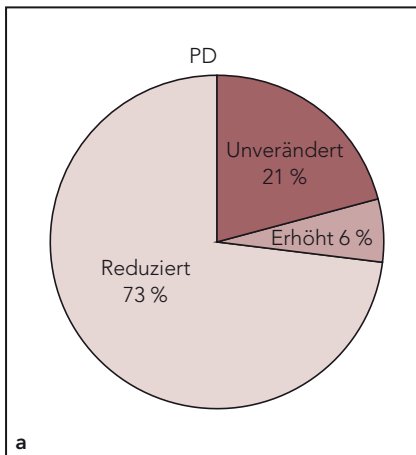


Abb. 2a Verteilung der PD-Veränderung nach der LANAP-Therapie (n = 930).

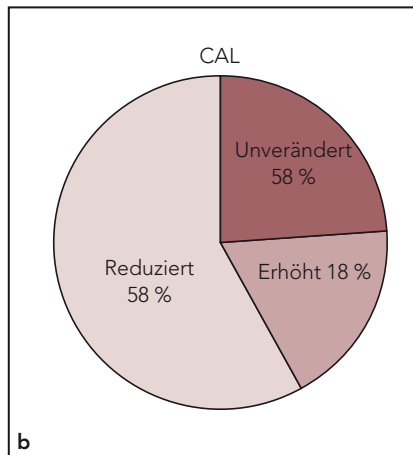


Abb. 2b Verteilung der CAL-Veränderung nach der LANAP-Therapie (n = 930).

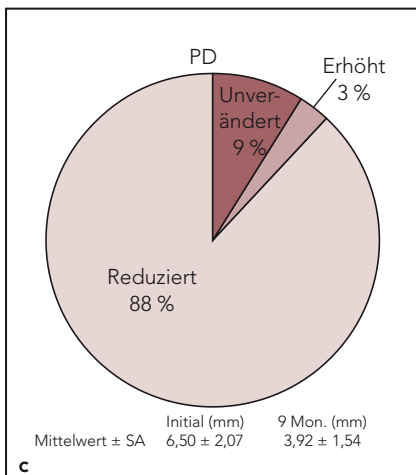


Abb. 2c Verteilung der PD-Veränderung an Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 5 mm (n = 444). SA = Standardabweichung.

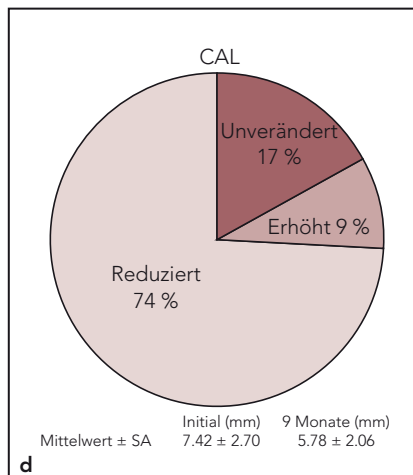
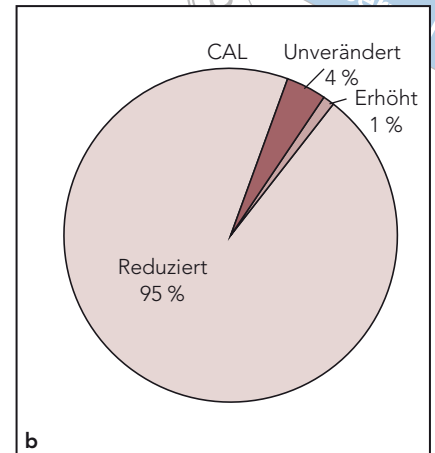
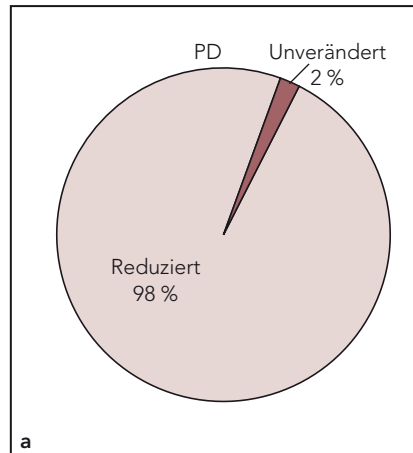


Abb. 2d Verteilung der CAL-Veränderung an Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 5 mm (n = 444). SA = Standardabweichung.

Abb. 3a Verteilung der PD-Veränderung bei Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 7 mm ($n = 150$).

Abb. 3b Verteilung der CAL-Veränderung an Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 7 mm ($n = 150$).



klassischen Ansätzen der offenen Kürettage^{9,11}. Obwohl in systematischen Reviews die Überlegenheit des Nd:YAG-Lasers gegenüber konventionellen Therapien infrage gestellt wurde, legen aktuelle Publikationen nahe, dass ein adjuvanter Einsatz eine bessere Entzündungskontrolle ermöglicht und zu besseren klinischen Ergebnissen führt¹²⁻¹⁵.

Philstrom et al. ermittelten bei einer initialen PD > 7 mm nach dem Scaling und der Wurzelglättung in einer Lappenoperation eine PD-Abnahme um 2,58 mm und eine CAL-Zunahme um 1,60 mm¹¹. Die vorliegenden Ergebnisse sind sogar noch besser als die Resultate der klassischen operativen Therapie: Wird in der vorliegenden Studie eine initiale PD von > 7 mm zugrundegelegt, berechnet sich die Abnahme der PD

um $4,39 \pm 2,33$ mm und die Zunahme des CAL um $2,96 \pm 1,91$ mm. Sie liegen damit deutlich höher als in der Literatur angegeben.

Die Ergebnisse der vorliegenden prospektiven Studie passen gut zu den Resultaten, die in Studien mit verschiedenen Laserprotokollen veröffentlicht wurden, und bestätigen die LANAP-Therapie als valide Alternative für die Behandlung von Parodontalerkrankungen. Vorteilhaft ist das LANAP-Verfahren auch, weil es minimalinvasiv ist¹⁵⁻¹⁷. Bei den Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 7 mm sank sie bei 91 % um ≥ 2 mm und der CAL nahm bei 77 % um ≥ 2 mm zu (Abb. 3 und 4). Von den Messpunkten mit einer initialen PD ≥ 5 mm wiesen 69 % eine PD-Reduktion von ≥ 2 mm und 48 % eine CAL-Zunahme von ≥ 2 mm auf.

Schlussfolgerung

Die klinischen Ergebnisse von acht Patienten, die im gesamten Mund nach dem LANAP-Verfahren behandelt wurden, ergeben ein gutes Ansprechen bezüglich der CAL-Zu- und der PD-Abnahme. Um die LANAP-Therapie besser einschätzen zu können, sollten noch Langzeitstudien durchgeführt werden, in denen dieses Verfahren mit dem konventionellen Vorgehen verglichen wird.

Danksagung und Interessenerklärung

Diese Studie wurde von Millennium Dental Technologies mit Forschungsgeldern unterstützt.

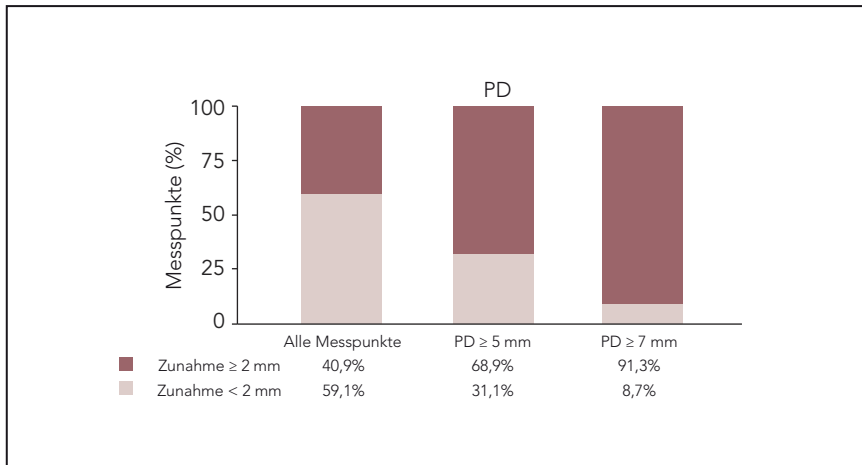


Abb. 4a Anteil der Messpunkte, bei der die initiale PD um ≥ 2 mm reduziert wurde.

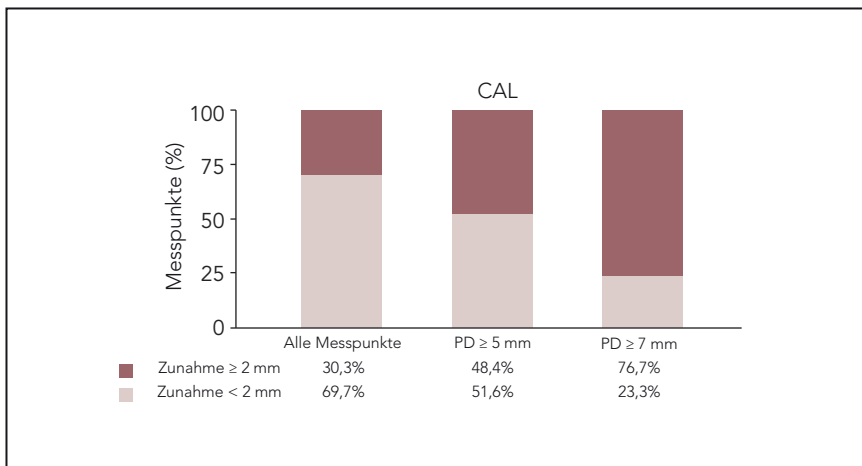
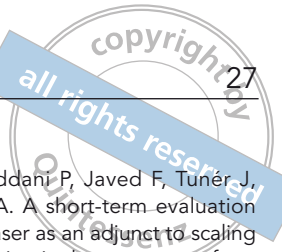


Abb. 4b Anteil der Messpunkte mit Abnahme des CAL ≥ 2 mm gegenüber der initialen PD.

Literatur

1. Rethman MP, Harrel SK. Minimally invasive periodontal therapy: Will periodontal therapy remain a technologic laggard? J Periodontol 2010;81:1390–1395.
2. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: A randomized-controlled trial in intra-bony defects. J Clin Periodontol 2011;38:365–373.
3. Sanz I, Alonso B, Carasol M, Herrera D, Sanz M. Nonsurgical treatment of periodontitis. J Evid Based Dent Pract 2012;12(3, suppl):76–86.
4. Sanz M, Teughels W. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol 2008;35(8, suppl):3–7.
5. Gregg RH, McCarthy DK. Laser ENAP for periodontal ligament regeneration. Dent Today 1998;11:86–89.
6. Gregg RH, McCarthy DK. Laser ENAP for periodontal bone regeneration. Dent Today 1998;5:88–91.
7. Yukna RA, Carr RL, Evans GH. Histologic evaluation of an Nd:YAG laser-assisted new attachment procedure in humans. Int J Periodontics Restorative Dent 2007;27:577–587.
8. Nevins ML, Camelo M, Schupbach P, Kim SW, Kim DM, Nevins M. Human clinical and histologic evaluation of laser-assisted new attachment procedure. Int J Periodontics Restorative Dent 2012;32:497–507.



9. Lindhe J, Socransky SS, Nyman S, Haf-fajee A, Westfelt E. Critical probing depths in periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1982;9:323–336.

10. Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29(suppl 3): 92–102.

11. Pihlstrom BL, McHugh RB, Oliphant TH, Ortiz-Campos C. Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6 1/2 years. *J Clin Periodontol* 1983;10:524–541.

12. Karlsson MR, Diogo Löfgren CI, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: A systematic review. *J Periodontol* 2008;79:2021–2028.

13. Slot DE, Kranendonk AA, Paraskevas S, Van der Weijden F. The effect of a pulsed Nd:YAG laser in non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol* 2009;80: 1041–1056.

14. Gomez C, Dominguez A, Garcia-Kass AI, Garcia-Nunez JA. Adjunctive Nd:YAG laser application in chronic periodontitis: Clinical, immunological and microbiological aspects. *Lasers Med Sci* 2011; 26:453–463

15. Qadri T, Poddani P, Javed F, Tunér J, Gustafsson A. A short-term evaluation of Nd:YAG laser as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontal inflammation. *J Periodontol* 2010;81:1161–1166.

16. Qadri T, Javed F, Poddani P, Tunér J, Gustafsson A. Long-term effects of a single application of a water-cooled pulsed Nd:YAG laser in supplement to scaling and root planing in patients with periodontal inflammation. *Lasers Med Sci* 2011; 26:763–766.

17. Slot DE, Kranendonk AA, Van der Reijden WA, et al. Adjunctive effect of a water-cooled Nd:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011;38:470–478.