

Dekontamination infizierter Implantatflächen zur Wiederherstellung des Knochen-Implantat-Kontakts mit einem Er:YAG-Laser



Myron Nevins, DDS¹
 Marc L. Nevins, DMD, MMSc²
 Atsuhiko Yamamoto, DDS, PhD³
 Toshiaki Yoshino, DDS, PhD⁴/Yoshihiro Ono, DDS⁵
 Chin-Wei (Jeff) Wang, DDS⁶/David M. Kim, DDS, DMSc⁷

Die Prävalenz der Periimplantitis ist für alle implantologisch tätigen Zahnärzte von Interesse. Die periimplantäre Entzündung führt zum Abbau des stützenden Knochens am Implantat und tritt mit oder ohne Blutung und Eiterung beim Sondieren auf. Eine frühe Diagnose und Behandlung sind wichtig, es fehlen jedoch Belege für die wirksamste Therapie. Die Implantatoberfläche kann mit Bakterienaggregaten kontaminiert sein. Allgemein gilt die Reinigung und Dekontamination der Implantatoberfläche als schwierig bei der operativen Behandlung periimplantärer Defekte. In der hier vorgestellten präklinischen Studie am Hundemodell wurde der Einsatz des Erbium:Yttrium-Aluminum-Garnet-Lasers untersucht. Geprüft wurde die Dekontamination der komplexen, rauen Oberfläche kompromittierter oder versagender Implantate durch Abtragen der kontaminierten Oxidschicht, sodass sich das Hart- und Weichgewebe wieder an das Implantat anheften können. Die Ergebnisse zeigen, dass sich ein neuer Knochen-Implantat-Kontakt in der Größe des vormaligen Defekts bildet. Im Weichgewebe finden sich im Sinne einer Unterbrechung der Krankheitsprogression keine oder nur geringe Entzündungszeichen. Auf diese Art kann die Prognose eines zuvor kompromittierten Implantats verbessert werden. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2014; 34: 437–442.)

Aufgrund zahlreicher erfolgreicher prospektiver und retrospektiver Berichte ist die Implantattherapie inzwischen ein fester Bestandteil der zahnärztlichen Praxis. Allerdings sind auch bei dieser Form der Behandlung Komplikationen in der Heilungsphase möglich. Bei Implantaten hat sich insbesondere die Periimplantitis als häufiges unerwünschtes Ereignis herauskristallisiert^{1–3}. Dabei handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Invasion der Weich- und Hartgewebe, die das Implantat umgeben, die zu einem Verlust der knöchernen Abstützung bzw. des Knochen-Implantat-Kontakts (BIC) führt^{1–7}.

Die Periimplantitis ist eine unangenehme Diagnose für den Patienten, die ihm eine wichtige Entscheidung abverlangt. Sofern das Implantat nicht mehr osseointegriert ist, muss es entfernt werden. Ist es stabil, bevorzugen die meisten Patienten einen Erhalt der implantatgetragenen Restauration. Natürlich wird diese Entscheidung auch von der Länge des Implantats und dem Ausmaß des Knochenverlusts beeinflusst. In der Literatur finden sich sehr viele Fallberichte mit verschiedenen Behandlungsprotokollen zur Beseitigung der mikrobiellen Kontamination auf der Implantatoberfläche und einer Regeneration, aber kaum Evidenz für einen zuverlässigen Therapieansatz^{8–12}. In der regenerativen Thera-

¹ Außerordentlicher klinischer Professor; Division of Periodontology; Department of Oral Medicine, Infection and Immunity; Harvard School of Dental Medicine; Boston, Massachusetts, USA.

² Klinischer Assistenzprofessor; Division of Periodontology; Department of Oral Medicine, Infection and Immunity; Harvard School of Dental Medicine; Boston, Massachusetts, USA.

³ Dozent, Department of Prosthodontics, Division of Oral Functional Science and Rehabilitation, Asahi University School of Dentistry, Gifu, Japan.

⁴ Dozent, The Japan Institute for Advanced Dental Studies, Tokio, Japan.

⁵ Leiter, The Japan Institute for Advanced Dental Studies, Osaka, Japan.

⁶ Postdoctoral Research Fellow; Division of Periodontology; Department of Oral Medicine, Infection and Immunity; Harvard School of Dental Medicine; Boston, Massachusetts, USA.

⁷ Außerordentlicher Professor; Division of Periodontology; Department of Oral Medicine, Infection and Immunity; Harvard School of Dental Medicine; Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Myron Nevins, 90 Humphrey Street, Swampscott, MA, USA.
 Fax: +1 781-598-8050. E-Mail: nevinsperimp@aol.com

©2014 by Quintessence Publishing Co Inc.

pie ist es offensichtlich schwierig, die Implantatoberfläche zu dekontaminieren, da sie bei den meisten modernen Implantaten rau ist, um die Osseointegration zu fördern. Erste Berichte lassen vermuten, dass der Erbium:Yttrium-Aluminum-Garnet-Laser (Er:YAG-Laser) die mikrobiell infiltrierte Oxidschicht entfernen kann, ohne das Implantat zu verformen oder den periimplantären Knochen zu schädigen¹³. Dadurch wird wieder eine saubere Oberfläche geschaffen, die einen neuen BIC ermöglicht, so dass das Implantat die Versorgung weiterhin tragen kann.

In der hier vorliegenden Studie wurde untersucht,

1. ob der Er:YAG-Laser die Periimplantitis durch das Abtragen der kontaminierten Titanoxidschicht behandeln und die Osseointegration induzieren kann und
2. ob sich die Hart- und Weichgewebe wieder an die zuvor infizierte Implantatoberfläche anlagern.

Material und Methode

In dieser prospektiven präklinischen Studie wurde untersucht, welchen Erfolg der Einsatz des Er:YAG-Lasers für die Dekontamination der rauen Oberfläche kompromittierter dentaler Implantate hat. Das Studienprotokoll wurde vom Institutional Animal Care and Use Committee der PARF in Massachusetts, USA, genehmigt. Für die Studie wurden sechs Foxhounds mit einem Gewicht von etwa 25 kg ausgewählt. Sie wurden für 14 Tage beobachtet, damit sie sich an die neue Umgebung gewöhnen konnten, und dann in drei Behandlungsgruppen eingeteilt:

- Gruppe A (2 Hunde): Nach der Extraktion der Prämolaren (P2 bis P4) und des ersten Molars (M1) heilte der unbezahnte Alveolarraum für 60 Tage. Anschließend wurden Implantate gesetzt und

gleichzeitig infraossäre Defekte, die dem Knochenverlust bei einer Periimplantitis ähneln, angelegt¹³. Für diese Gruppe war eine Laserdekontamination und Knochentransplantation vorgesehen.

- Gruppe B (3 Hunde): Unmittelbar nach der Extraktion der Prämolaren (P2 bis P4) und des ersten Molars (M1) wurden Implantate in die Extraktionsalveolen gesetzt und der anliegende periimplantäre Knochen entfernt, sodass infraossäre Defekte entstanden. Für diese Gruppe war eine Laserdekontamination und Knochentransplantation vorgesehen.
- Gruppe C (1 Hund, Kontrolle): Ähnlich wie Gruppe 1, außer dass die kontaminierte Implantatoberfläche nicht mit einem Laser behandelt werden sollte.

Alle Operationen erfolgten in Lokal- und Allgemeinanästhesie sowie unter sterilen Bedingungen. Dazu erhielten die Hunde initial Xylazinhydrochlorid (2,2 mg/kg) und Tiletaminhydrochlorid/Zolazepamhydrochlorid (10 mg/kg) intramuskulär sowie anschließend für die Dauer des Eingriffs eine Inhalationsnarkose mit 1,5 bis 2 % Isofluran zur Allgemeinanästhesie. Die Operationsbereiche wurden lokal anästhesiert (2 % Lidocain mit Adrenalinzusatz 1:100000).

In den Gruppen A und C wurden die Implantate nach 60 Tagen gesetzt und die künstlich angelegten infraossären Defekte mit Retraktionsfäden (Ultrapak, Ultradent) gefüllt, um die Einheilung zu verhindern (Abb. 1a und 1b). Bei den Hunden der Gruppe B wurden die Implantate in die Extraktionsalveolen gesetzt und der periimplantäre Raum mit einem Retraktionsfaden aufgefüllt, um die Knochenregeneration zu stören (Abb. 2a und 2b). Die Implantate (Brånemark System Mk III Groovy RP

3,75 x 10 mm, Nobel Biocare) wurden unter denselben Operationsbedingungen gesetzt, unter denen auch die Zahnextraktionen erfolgt waren. Jeder Hund erhielt in randomisierter Verteilung insgesamt vier Implantate (zwei auf jeder Kieferseite). Die Implantation wurde gemäß der Herstellerangaben unter Spülung mit steriler Kochsalzlösung mit dem Guided-Spiralbohrer bei hoher Geschwindigkeit, dem Guided-Einbringpfosten mit reduzierter Geschwindigkeit und einer manuellen chirurgischen Drehmomentratsche durchgeführt. Anschließend wurde die Wunde spannungsfrei mit einem Lappen mit Einzelknopfnähten und horizontalen Matratzennähten verschlossen. Postoperativ erhielten die Hunde die Standardtherapie gegen Infektionen (Cefazolin-Natrium 20 mg/kg i.m.) und Schmerzen (Buprenorphin-HCL 0,02 mg/kg i.m.). Anschließend wurden beide Gruppen 60 Tage lang beobachtet und dann die Knochendefekte behandelt.

Behandlung der Periimplantitis

Zwei Monate nach der Implantation und der Induktion der Periimplantitisphase wurden die Hunde der Gruppen A und B mit dem Er:YAG-Laser (Oberflächenablationsset mit 100 mJ/mm², 20 pps) behandelt. Dabei wurden in beiden Gruppen insgesamt 20 Implantate gelasert und mit einem Knochentransplantat und einer Membran behandelt (Abb. 3). Bei den verbliebenen vier Implantaten der Gruppe C (Kontrolle) wurde nur eine Knochentransplantation vorgenommen, ohne Behandlung mit dem Er:YAG-Laser. Für die Laserbehandlung der Implantatoberflächen wurden jeweils Lappen mobilisiert. Nachdem der Laser durch die Mikroexplosionen die kontaminierte Oxidschicht von der Implantatoberfläche entfernt

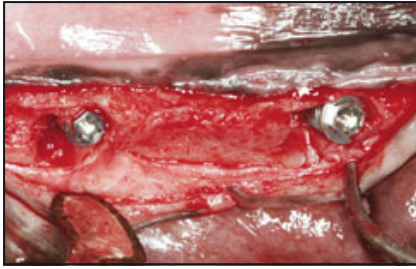


Abb. 1a (links) In Gruppe A wurden die Implantate 60 Tage nach der Extraktion gesetzt und infraossäre periimplantäre Defekte erzeugt.

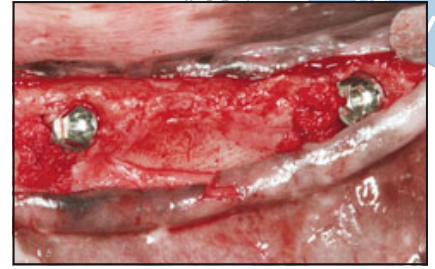


Abb. 1b (rechts) Die infraossären Defekte wurden mit Retraktionsfäden gefüllt, um die normale Knochenheilung zu stören.

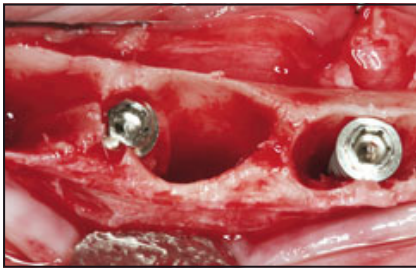


Abb. 2a (links) In Gruppe B wurden die Implantate sofort in die Extraktionsalveolen gesetzt.

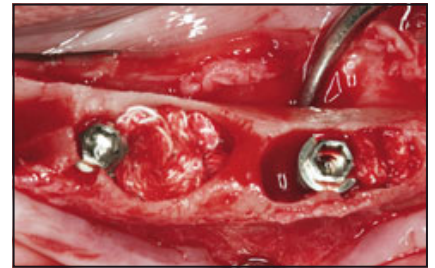


Abb. 2b (rechts) Unmittelbar periimplantär wurden Retraktionsfäden eingelegt, um die spontane Knochenregeneration zu behindern.

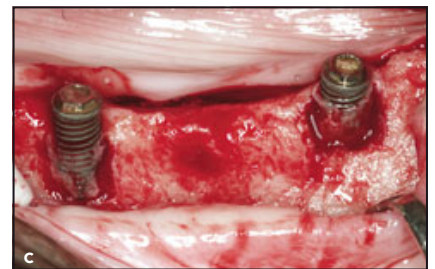
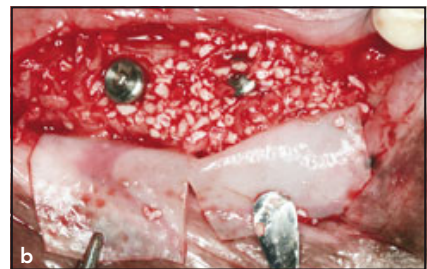
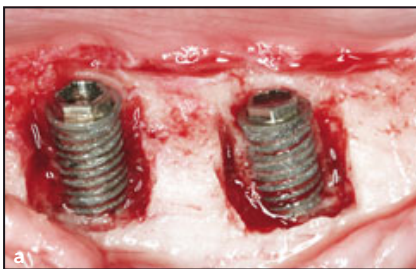


Abb. 3 Behandlung mit dem Er:YAG-Laser und Augmentation in den Gruppen A (a und b) und B (c und d). (a und c) Zwei Monate nach Implantation und Anlegen der Periimplantitis wurde die Implantatoberfläche mit einem Er:YAG-Laser dekontaminiert. (b und d) Die Knochendefekte wurden mit einer Mischung aus 50 % autogenem Knochen und 50 % Xenograft gefüllt und das Transplantat mit einer Kollagenmembran abgedeckt.



hatte, wurden die Knochendefekte mit einer Mischung aus autogenem Knochen und 50 % Xenograft (Equimatrix, Osteohealth) aufgefüllt und das Kompositransplantat mit einer Kollagenmembran (Collagen Membrane, Dentium) abgedeckt¹³. Der Wundverschluss und die postoperative Behandlung wurden wie bei den vorherigen Eingriffen durchgeführt.

Lichtmikroskopie

Drei Monate nach der Behandlung der Periimplantitis wurden die sechs Hunde euthanasiert, ihre Kiefer en bloc mit einer oszillierenden Knochensäge entnommen und zur späteren histologischen Präparation und Untersuchung sofort in eine Fixierlösung verbracht.

Nach der vollständigen Dehydrierung in einer aufsteigenden Alkoholreihe (60 %, 80 %, 96 % und 100 %) wurden die Proben in lighthärtendes Einkomponentenkomposit eingebettet (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer). Die polymerisierten Blöcke wurden zunächst heruntergeschliffen, um die Gewebekomponenten näher an die Oberfläche zu bringen. Dann



Abb. 4a Sehr guter BIC mit Reosseointegration der zuvor kontaminierten Gewindegänge bei einem Präparat aus Gruppe A.



Abb. 4b Ein weiteres Präparat der Gruppe A mit partieller Reosseointegration der zuvor kontaminierten Gewindegänge.



Abb. 4c Präparat der Gruppe B mit gutem BIC. Eine komplette Reosseointegration der zuvor kontaminierten Gewindegänge wurde jedoch nicht erreicht.



Abb. 4d Ein weiteres Präparat der Gruppe B mit gutem BIC und mehreren weiterhin exponierten Gewindegängen.

wurde mit einer Diamantklinge und einem Druck von 50 bis 100 g ein 100 µm dickes Präparat von der zweiten Schicht abgeschnitten. Anschließend wurden die Schnittpräparate der Blöcke erneut in mesiodistaler Richtung parallel zur Längsachse des Implantats zerschnitten. Die endgültige Dicke von 40 µm wurde durch Schleifen und Polieren mit Schleifpapier mit einer Körnung von 1200, 2400 und 4000 erreicht. Die Schnitte der jeweiligen Blöcke wurden mit Sanderson RBS gefärbt und mit Säurefuchsin gegengefärbt. Dann wurden mit einem Leica-M16-Stereomikroskop (Leica Microsystems) digitale Übersichtsaufnahmen der Präparate angefertigt.

Ergebnisse

Klinik

In dieser Studie wurden klinische Situationen, wie umschriebene unbezahnte Bereiche (verzögerte Implantation) und Implantationen in

Extraktionsalveolen, nachgeahmt. Beide Gruppen wiesen signifikante Knochendefekte auf, aus denen sich durch das Einbringen von Retraktionsfäden zwischen Implantat und Knochen sechs Wochen lang eine chronische Entzündung entwickeln konnte. Am Ende der Studie waren alle Implantate weiterhin in situ und wiesen eine minimale Gingivitis auf. Viele der Deckschrauben waren sichtbar. Bei einigen waren durch die Rezessionen zwei bis drei Gewindegänge exponiert. Klinisch bestanden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Histologie

Histologisch zeigte sich überwiegend eine unterschiedlich starke Zunahme des BIC, sodass beim Menschen die weitere Nutzung seines Implantats ermöglicht würde. In der Gingiva fanden sich als Zeichen einer abgeheilten Infektion kaum noch Entzündungszellen. Bei den mit dem Er:YAG-Laser behandelten Implantaten (Gruppe A

und B; Abb. 4a bis d) hatte sich ein neuer BIC entwickelt, während sich bei den Implantaten der Gruppe C (Abb. 5) neugebildeter Knochen und ein schwacher BIC fanden. Dies ist auf Röntgenaufnahmen meist nicht deutlich zu erkennen, histologisch aber eindeutig. Die histomorphometrische Analyse erbrachte für die Gruppe A eine Knochenneubildung von $3,37 \pm 0,72$ mm, für Gruppe B von $2,56 \pm 0,71$ mm und für Gruppe C von $1,83 \pm 0,75$ mm.

Diskussion

Die Periimplantitis, eine chronische Entzündung mit Verlust des BIC an osseointegrierten Implantaten, ist inzwischen eine internationale zahnmedizinische Realität¹⁻³. Natürlich sind nicht alle Implantate von dieser Erkrankung betroffen, wenn sie aber auftritt, sind die Folgen weitreichend. Es gibt reichlich Belege für eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen der mikrobiellen Plaque-Besiedlung und der periimplantären Infektion⁴⁻⁷. Zur Lösung dieses Problems wurden

Abb. 5 Präparat der Gruppe C mit schwachem BIC und fehlender Reosseointegration der zuvor kontaminierten Gewindegänge.



zahlreiche operative und konservative Behandlungsprotokolle entwickelt. Bislang gibt es aber keine Evidenz für einen besonders gut geeigneten Ansatz⁸⁻¹². Die bestmögliche Behandlung sollte die Entzündung beenden und eine ausreichende BIC-Regeneration ermöglichen.

Der Er:YAG-Laser ist bei dieser Indikation vielversprechend, da er den Zahnstein und die bakterielle Besiedlung effektiv vom Titanimplantat entfernen kann. Aufgrund der hohen Absorption seiner Wellenlänge (2940 nm) durch Wasser entstehen keine thermischen Schäden an den angrenzenden Geweben^{14,15}. Da bei der Absorption der Laserstrahlen durch Wasser Mikroexplosionen auftreten und sich das Volumen um das 800- bis 1000-Fache vergrößern kann, könnte der Er:YAG-Laser bald eine wichtige Rolle bei der Behandlung der Periimplantitis spielen¹⁶. Er entfernt nicht nur die Ablagerungen auf der Implantatoberfläche, sondern auch die kontaminierte Titanoxid-schicht, ohne die spätere Reosseointegration zu behindern. Das Ergebnis hängt vom Ausmaß des Knochen-

verlusts ab. Ziel ist ein behandeltes Implantat, das weiterhin effektiv funktioniert.

Für das Design dieser vorklinischen Studie wurde berücksichtigt, dass für die vollständige Regeneration der hier künstlich erzeugten ausgedehnten Defekte ein stabiles, strukturiertes Gerüst vorhanden sein müsste. Wie bereits gezeigt wurde, lassen sich vertikale Defekte in präklinischen Modellen vorhersagbar mit einer nicht resorbierbaren Barriere-membran (z. B. expandiertes Polytetrafluorethylen) regenerieren¹⁶. Die Autoren der hier vorgestellten Studie entschieden sich für einen regenerativen Ansatz, der sich ganz auf die möglichen positiven Wirkungen des Er:YAG-Lasers konzentriert und nicht auf das regenerative Verfahren. Das hier eingesetzte regenerative Protokoll mit Knochenaugmentati-on bei Implantation hat sich bei der Behandlung umschriebener Defekte in unbezahnten Regionen vielfach bewährt^{9-15,17,18}. Um die therapeutischen Laserwirkungen besser verstehen zu können, entschieden sich die Autoren für ein Mischtransplantat aus

50 % Autograft und 50 % Xenograft und eine resorbierbare Membran, da dies ein Ansatz ist, der häufig in der klinischen Praxis verwendet wird¹⁹.

Die Beobachtungen spiegelten die Defektgröße gemessen an der Anzahl der exponierten Gewindegänge wider. Die Krankheitsprogression konnte in fast allen Fällen aufgehalten und ein stabiler BIC hergestellt werden. Unterschiede fanden sich jedoch beim Anteil des neugebildeten Knochens. Daraus folgt, dass dieser Ansatz einer Explantation und erneuten Behandlung im Seitenzahnbereich vorzuziehen ist, während er für den ästhetischen Bereich nur nach individueller Abwägung geeignet ist. Die Autoren haben Ausmaß und Qualität der Osseointegration an einer zuvor kontaminierten Implantat-oberfläche untersucht¹³.

Schlussfolgerungen

Aus einer früheren Studie ist bekannt, dass der Er:YAG-Laser Implantat-oberflächen durch Abtragen der kontaminierten Oxidschicht reinigen und

eine neue Oberfläche für die Regeneration schaffen kann¹⁰. Außerdem wurde ein nur minimaler Temperaturanstieg und damit kein sichtbarer Schaden für den angrenzenden Knochen belegt. In dieser präklinischen Studie führte die Behandlung der Implantatoberfläche mit dem Er:YAG-Laser zur Regeneration, Schaffung eines neuen BIC und Unterbrechung der Weichgewebeentzündung.

Interessenerklärung

Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

Literatur

1. Peri-implant mucositis and peri-implantitis. A current understanding of their diagnosis and clinical implications. *J Periodontol* 2013;84:436–443.
2. Albrektsson T, Buser D, Chen ST, et al. Statements from the Estepona consensus meeting on peri-implantitis, February 2–4, 2012. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14:781–782.
3. Klinge B, Meyle J. EAO consensus report: Peri-implant tissue destruction. The third EAO consensus conference. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:108–110.
4. Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(suppl 6):67–76.
5. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol* 2011;38(suppl 11):188–202.
6. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: Diagnosis and risk factors. *J Clin Periodontol* 2008;35(suppl 8):292–304.
7. Mombelli A, Décaillot F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol* 2011;38(suppl 11):203–213.
8. Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, Flemmig TF. Nonsurgical therapy for the management of peri-implantitis: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(suppl 6):77–83.
9. Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Surgical therapy for the control of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(suppl 6):84–94.
10. Froum SJ, Froum SH, Rosen PS. Successful management of peri-implantitis with a regenerative approach: A consecutive series of 51 treated implants with 3- to 7.5-year follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:11–20.
11. Froum SJ, Rosen PS. Reentry evaluation following treatment of peri-implantitis with a regenerative approach. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014;34:47–59.
12. Parma-Benfenati S, Roncati M, Tinti C. Treatment of peri-implantitis: Surgical therapeutic approaches based on peri-implantitis defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33:627–633.
13. Yamamoto A, Tanabe T. Treatment of peri-implantitis around TiUnite-surface implants using Er:YAG laser microexplosions. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33:21–30.
14. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2004;36:59–97.
15. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontol* 2000 2009;51:79–108.
16. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: A histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:13–29.
17. Nevins M, Heinemann F, Janke UW, et al. Equine-derived bone mineral matrix for maxillary sinus floor augmentation: A clinical, radiographic, histologic, and histomorphometric case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33:483–489.
18. Nevins M, Cappetta EG, Cullum D, et al. Socket preservation procedure with equine bone mineral: A case series. *J Periodontics Restorative Dent* 2014;34(suppl) s51–s57.
19. Camelo M, Nevins ML, Lynch SE, Schenk RK, Simion M, Nevins M. Periodontal regeneration with an autogenous bone-Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:109–119.