Kein klinisch signifikanter ...

Fortsetzung von Seite 1

Die Erfolgsraten der herkömmlichen Implantationstechnik sind relativ hoch.[3] Klinisch ist zahlreichen Patienten jedoch sehr daran gelegen, dass sie schon bald nach dem Einbringen der Implantate eine provisorische Brücke bekommen können.
Auf Grund der großen Nachfrage nach sicher sofort belastbaren Implantaten ist den Herstellern sehr daran gelegen, derartige Implantate anbieten zu können. Und sie modifizieren daher ihre Implantate oder deren Oberflächen so, dass eine schnellere Einheilung möglich werden soll. Angesichts der enormen Bedeutung dieser Bemühungen und der tendenziell reichlich überoptimistischen Berichterstattung hielt ich es für angezeigt, dieses Thema einmal aus einem eher kritischen Sichtwinkel zu betrachten.
Es gibt mehrere veröffentlichte Studien zu klinischen Ergebnissen bei Sofortbelastung, darunter einen systematischen Übersichtsartikel.[4] Ich habe mich entschlossen, einen der maßgeblichen Artikel, auf die sich andere Forscher wie auch Hersteller in ihrer klinischen Entscheidungsfindung und deren Begründung stützen, zu analysieren und dessen Zielsetzung, Methodik, Ergebnisse und Schlussfolgerungen kritisch zu hinterfragen. Die Ergebnisse meiner Analyse lassen sich so oder ähnlich auf viele Studien auf dem Gebiet der Dentalimplantologie übertragen. Mein zweites Anliegen ist, dass der Leser die Stärken und Grenzen des methodischen Ansatzes erkennen und aus dieser Erkenntnis Schlüsse für die zukünftige implantologische Forschung ziehen mögen.

Zusammenfassung des Artikels
Ziel der untersuchten Studie von Buser et al. war es, die „Knochenapposition" an eine modifizierte SLA-Oberfläche (modSLA; SLA: „Sandblasted, Large-grit, Acid-etched") im Oberkiefer von Minischweinen mit derjenigen an eine Standard-SLA-Oberfläche zu vergleichen. Die Autoren dieser Studie stellten die Hypothese auf, dass die modSLA-Oberfläche eine schnellere „Knochenapposition" ermögliche als bei der Standard-SLA-Oberfläche. Bei der Studie handelte es sich um eine prospektive Kohortenstudie an sechs erwachsenen Minischweinen. Die *Testimplantate* besaßen eine modSLA-Oberfläche, die unter Stickstoffschutz gereinigt und anschließend in einer isotonen Kochsalzlösung dauerhaft lagerten. Die *Kontrollimplantate* besaßen eine Standard-SLA-Oberfläche. Alle Implantate waren zylindrische Titanimplantate mit zwei (bei normalen Zahnimplantaten nicht vorkommenden) runden Knochenkammern mit einer Tiefe von 0,75 mm und einer Höhe von 1,8 mm (Institut Straumann AG, Waldenburg, Schweiz). Beide Implantatarten waren in gleicher Weise abgestrahlt und geätzt. Pro Minischwein erfolgten zwei chirurgische Eingriffe. Im *ersten Eingriff* wurden die oberen Frontzähne durch eine Lappenelevation, sorgfältige Osteotomie und Zahnseparation entfernt. Nach dem Wundverschluss ließ man die Wunden mindestens sechs Monate lang ausheilen. Beim *zweiten Eingriff* wurden alle Versuchsimplantate in einer speziellen „verletzungsarmen" chirurgischen Technik inseriert. Die Implantate erzielten, so der Bericht, eine „gute" Primärstabilität durch den Andruck der Implantate an die Knochenwände der präparierten Implantatlager. Auf beiden Seiten des Oberkiefers wurden im Split-Mouth-Design (die gleichen Versuchstiere bilden die Kontrollgruppe, wobei die gegenüberliegende Seite des Kiefers für die Kontrolle verwendet wird) mehrere Implantate eingesetzt. Nach der Wundreinigung erfolgte ein primärer Wundverschluss mit abgesetzten Nähten. Die Implantate ließ man anschließend gedeckt einheilen. Zur *Oberflächenanalyse* wurden vier verschiedene Parameter untersucht:

1. die Oberflächentopografie,
2. die quantitative 3-D-Topografie,
3. die Benetzbarkeit der Oberfläche mit Wasser
4. die chemische Zusammensetzung.

Für die *histologische Präparation und Analyse* wurden jeweils zwei Minischweine nach zwei, vier und acht Wochen des Einheilens eingeschläfert und die Kieferproben wurden untersucht. Bei jedem der Tiere wurden zwei blockförmige Knochenproben entnommen und in eine Lösung mit Formaldehyd (4 %) und $CaCl_2$ (1 %) eingelegt. Die Proben wurden dehydriert und in Methylmethacrylat eingegossen. Es wurden Schnitte von ca. 500 µm Stärke angefertigt und erst mit Toluidinblau und dann mit Fuchsin oberflächlich gefärbt. Es wurden Messungen zum *Einwachsen des Knochens* und zur Knochendichte durchgeführt. Für die *histomorphometrische Analyse* wurde die prozentuale Knochen-Implantat-Kontaktfläche nach zwei, vier und acht Wochen berechnet.
Die Autoren berichteten über folgende Ergebnisse:

- Es wurden *keine* qualitativen Unterschiede in der Oberflächentopografie beobachtet. Es gab *keine statistisch gesicherten Unterschiede* in der mit der quantitativen 3-D-Topografie ermittelten Oberflächenrauigkeit.
- Messungen des dynamischen Kontaktwinkels zum benetzenden Wasser zeigten SLA als hydrophob (Kontaktwinkel 138,3° ± 4,2°) und modSLA als hydrophil (Kontaktwinkel 0°; $p < 0,05$). Die ModSLA-Oberfläche zeigte höhere Sauerstoff- und Titankonzentrationen (O: 55,0 % ± 2,0 %; Ti: 26,5 % ± 0,9%) als die SLA-Oberfläche (O: 44,2 % ± 1,9%; Ti: 18,4 % ± 1,6 %). Umgekehrt zeigte die modSLA-Oberfläche geringere Kohlenstoffkonzentrationen (C; 18,4 % ± 1,6 %) als die Standard-SLA-Oberfläche (C: 37,3 % ± 3,4).

Nach zwei Wochen, so die Studie, war ein knöchernes Wachstum in die Knochenkammern hinein festzustellen, und ein direkter Kontakt des Neugewebes mit dem Implantat war evident. Dies wurde als die Ausbildung eines Knochengerüsts beschrieben. Nach vier Wochen war die Knochendichte angestiegen, die sich durch die Verstärkung der Geflechtknochentrabekel manifestierte. Nach acht Wochen war die „Knochendichte" in den „Knochenkammern" weiter angestiegen und es zeigten sich frühe Anzeichen einer Knochenremodellierung, bei dem das zunächst gebildete Gewebe vollständig resorbiert und durch osteonalen Knochen ersetzt wurde. Nach zwei und vier Wochen wurden statistisch sichergestellte Unterschiede des Knochen-Implantat-Kontakts gefunden. Nach acht Wochen waren keine statistisch sichergestellten Unterschiede zwischen beiden Oberflächen mehr beobachtet.
Die Autoren ziehen den Schluss, dass die modSLA-Oberfläche während der frühen Stadien der „Knochengeneration" eine bessere „Knochenapposition" fördert. Allerdings geben die Autoren in anerkennenswerter Weise zu, dass diese Ergebnisse „nicht auf eine bessere Knochenverankerung" zu einem früheren Zeitpunkt hindeuten.

Welche Stärken hatte der methodische Ansatz?
In dieser Studie wurden paarweise Vergleiche durchgeführt, und zwar jeweils mit dem gleichen Minischwein und mit der gleichen Gebissregion. Die Verwendung des gleichen Tieres als Kontrolle stellt eine hervorragende Möglichkeit dar, Faktoren zu kontrollieren, die auf Grund der verschiedenen Behandlungsergebnisse bei verschiedenen Tieren von Implantat zu Implantat ungleichmäßig verteilt sind (Faktorenvermengung). Die Autoren bedienen sich für ihre Vergleiche quantitativer Methoden (zu deren Angemessenheit siehe weiter unten) und nicht rein subjektiver Methoden. Bei tierexperimentellen Studien ist es wichtig, nicht nur eher qualitative histologische Ergebnisse zu untersuchen, sondern die tatsächlichen Veränderungen mit histomorphometrischen oder biomechanischen Methoden zu messen.

Welche Grenzen hatte der methodische Ansatz?
Trotz der paarweise durchgeführten Vergleiche wurde keine Randomisierung der Kieferhälften durchgeführt. Man kann daher nicht sicher sein, dass alle Faktoren, die das Ergebnis beeinflusst haben könnten, gleich waren. Ein Studienbias, das auf die Voruntersuchung der Tiere vor der Insertion des einen oder anderen Implantats zurückzuführen ist, lässt sich nicht vermeiden. Ein sehr wichtiges methodisches Prinzip wurde jedoch auf jeden Fall verletzt, und zwar das der fehlenden Verblindung der Beurteiler.

Fortsetzung auf Seite 8

PN Anmerkung der Redaktion

Die Literaturliste zum Artikel „Kein klinisch signifikanter Vorteil" ist auf Anfrage unter folgender Adresse erhältlich:

Redaktion *PN Parodontologie Nachrichten*
Oemus Media AG
Holbeinstraße 29
04229 Leipzig
Fax: 03 41/4 84 74-2 90
E-Mail: c.pasold@oemus-media.de

ANZEIGE

Fortsetzung von Seite 7

Ist die Präparation der Implantatlager sowie die Implantatform für das klinische Umfeld relevant?
Um die Chancen für eine erfolgreiche Integration eines Implantats zu verbessern, muss der Implantologe für einen direkten Knochen-Implantat-Kontakt sorgen. Es sollte also kein Spalt zwischen der Wand des Implantatlagers im Knochen und dem Implantat vorhanden sein. In der vorliegenden Studie sind große Kavitäten *ohne* direkten Knochenkontakt verwendet worden. Es wird die Entwicklung des Weichgewebes innerhalb dieser Kavitäten sowie das spätere Einwachsen sekundärer Osteonen beschrieben. Bei dem zunächst beobachteten Gewebe handelt es sich um fibröse Knochenvorstufen, die sich in Geflechtknochen umwandeln, d. h. um eine Art enossalen Kallus, der für seine Entwicklung ein Blutkoagulum und Freiraum benötigt. Einen solchen Freiraum gibt es jedoch unter den üblichen Insertionsbedingungen in der krestalen (Schrauben-)Implantologie nicht.
Auf den Abbildungen schienen die verwendeten Implantate keine Gewinde zu besitzen. Klinisch beeinflussen die Gewinde jedoch die Lastverteilung im Knochen und beeinflussen die Richtung der osteonalen Reparaturaktivitäten. Wenn kein Gewinde vorhanden ist, kann man nicht sagen, dass das Einwachsen von Knochen in die Knochenkammern in dieser Studie unter „normalen Bedingungen" erfolgte.
Die Autoren erläutern ihre „verletzungsarme Insertionstechnik" nicht weiter. Wenn damit gemeint ist, dass kein Lappen abgehoben wurde, so sind die Ergebnisse der Studie für viele Implantatbehandlungen eher nicht relevant. Durch das Abheben eines Volllappens entsteht das Phänomen einer regionalen Beschleunigung,[6] die die Menge der spongiösen Knochensubstanz zwischen den kortikalen Knochenanteilen verringert. Diese Reduktion der alten (reifen, d. h. mineralisierten) spongiösen Knochenanteile kann sich signifikant auf die Stabilität des Implantats in den ersten vier bis sechs Wochen auswirken und könnte einer der Gründe sein, warum krestale Implantate, die nach Volllappenabhebung inseriert wurden, aus Sicherheitsgründen am besten erst nach vier bis sechs Monaten zu belasten sind.

Welche klinische Relevanz hat die chemische Zusammensetzung der Implantatoberfläche?
Die Sauerstoffmenge an der Titanoberfläche von Implantaten zu erhöhen, ist nicht schwierig. Jedoch kann sich durch den Ionenaustausch (Eindiffusion von Sauerstoff, Ausdiffusion von Titan) die Löslichkeit des Außenbereichs des Implantatkörpers insgesamt erhöhen und seine Integrität entsprechend verringern, was das Frakturrisiko für das gesamte Implantat erhöht.[5] Insbesondere bei 3,3 mm-Implantaten wird die Bruchfestigkeit auf einen kritischen Wert reduziert, weil hier die Implantatwand nur dünn ist. Die Standardimplantate, die in dieser Studie beschrieben wurden, waren zur Verwendung als Zusatzimplantate außerhalb von Kraftübertragungsbereichen bestimmt. Die modifizierten Implantate (modSLA) sind potenziell noch weniger widerstandsfähig, denn ein Ionenaustausch dieser Größenordnung wirkt sich nicht nur auf die tatsächliche Oberfläche aus, sondern erzeugt auch noch in der Tiefe eine beachtliche Defektschicht.[5] Dies kann zu Rissen führen und letztlich zur Zerstörung der Titanstruktur. Vor allem dann, wenn sich der Stützknochen im Lauf der Zeit aus dem Kragenbereich des Implantats zurückzieht.
Fillies und Mitarbeiter[8] untersuchten SLA-Oberflächen und zeigten dabei, dass die Art und Rauigkeit der Oberfläche das Verhalten und die Entwicklung von differenzierungsfähigen Zellen bestimmt. Auf glatten und mikrostrukturierten Oberflächen aus reinem Titan finden sich vorrangig knochenbildende Zellen und der Anteil der Bindegewebszellen ist geringer. Auf SLA-Oberflächen finden sich vermehrt Fibroblasten (statt der erwünschten Osteoblasten). Dies kann negative Auswirkungen auf die Integration der Implantate haben.
Der Mineralisierungsgrad des neu gebildeten Gewebes wurde in dieser Studie nicht ermittelt. Dies hätte jedoch bei der Beurteilung der Knochenqualität standardmäßig erfolgen müssen.[7] Wenn sich in den Untersuchungen in erheblichen Umfang eine Mineralisierung gezeigt hätte, dann wären Aussagen über eine „vermehrte Knochenapposition" gerechtfertigt gewesen. Wenn aber der Mineralisierungsgrad (oder die Zunahme der Mineralisierung im Vergleich zu SLA) gar nicht untersucht worden ist, dann hätte man doch erwarten sollen, dass eine Aussage kommt zu einem histologisch sichtbaren, von Blut abgeleiten Granulationsgewebe, welches später resorbiert und durch osteonalen Knochen ersetzt wird. Derartiges Gewebe kann zu diesem Zeitpunkt auch nicht bei größtem Wohlwollen als „Knochen" bezeichnet werden. Mit Standard-Färbemethoden wie zum Beispiel einer Tetrazyklinmarkierung oder einer Sequenzmarkierung hätte man mehr Licht in die tatsächlichen histologischen Ergebnisse bringen können.
Auch biomechanische Tests wurden nicht durchgeführt. Hierdurch erscheint die von Buser er al. gezogene Schlussfolgerung, dass die Stabilität auf Grund von vermehrter „Knochenapposition" nach zwei und vier Wochen erhöht ist, doch – gelinde gesagt – angreifbar. Diese Zurückhaltung wird auch von den Autoren selbst geteilt. Infolgedessen sind auch entsprechende Behauptungen von Herstellern oder Forscherkollegen fehl am Platz.

Wie könnten sich die Ergebnisse dieser tierexperimentellen Studie auf die Behandlung von Menschen übertragen lassen?
Der durchschnittliche Implantologe könnte versucht sein, die Verwendung von modSLA-Implantaten zur Sofort- oder Frühbelastung in Erwägung zu ziehen. Angesichts der oben dargestellten Ergebnisse erscheint hierbei Vorsicht am Platz. In diesem Stadium der Heilung scheint im Umfeld des Implantats keine neue Knochensubstanz verfügbar zu sein. Infolgedessen ist die Belastbarkeit nur gestützt auf den verbliebenen periimplantären Altknochen (der einer zunehmenden Remodellierung unterworfen ist) wahrscheinlich eher gering und postoperativ abnehmend. Außerdem kann man ohne biomechanische Tests keinerlei Aussage über die Stabilität treffen. Würde man in dieser Phase *(provisorischen)* Zahnersatz eingliedern wollen, so müsste man Abutments einschrauben und festziehen (mit z. B. 25–30 Ncm), wodurch auf die Knochenoberfläche extrem hohe Kräfte ausgeübt würden. Insbesondere im hier untersuchten Oberkiefer können sich Implantate unter diesen Bedingungen unmittelbar lockern. Der Autor des hier besprochenen Berichts gibt selbst zu bedenken, dass die Ergebnisse von Buser et al. nicht auf eine bessere Knochenverankerung zu einem früheren Zeitpunkt hindeuten.
Ergebnisse und Schlussfolgerung aus der Studie von Buser et al.:
1. Es wurden *keine* qualitativen Unterschiede in der Oberflächentopografie beobachtet.
2. Es gab *keine* statistisch gesicherten Unterschiede in der mit der quantitativen 3-D-Topografie ermittelten Oberflächenrauigkeit.
3. Die Autoren stellen fest, dass ihre Ergebnisse „nicht auf eine bessere Knochenverankerung" zu einem früheren Zeitpunkt hindeuten.
4. Nach acht Wochen wurden „keine statistisch sichergestellten Unterschiede zwischen beiden Oberflächen mehr beobachtet".

Wegen der eindeutigen Ergebnisse 1. bis 4. durch Buser et al. konnte somit auf biomechanische Tests, Mineralisierungsgrad und Verblindung der Beurteiler verzichtet werden. Ebenso konnte man daher auf direkte Vergleiche von Minischwein und Mensch verzichten. Von einer frühzeitigen Belastung der modifizierten SLA ist daher dringend abzuraten. PN

PN Kurzvita

Dr. med. dent.
Bernd Böhm-van Diggelen

- geboren 1948
- Staatsexamen Chemie und Biologie
- Staatsexamen Zahnmedizin
- Konrad-Adenauer-Stipendiat
- Promotion zum Dr. med. dent. 1976
- Zahnärztliche Tätigkeit in Deutschland und Italien
- verheiratet, drei Kinder

PN Adresse

ZA Dr. Bernd Böhm-van Diggelen
Tizianstraße 33
90453 Nürnberg
Tel.: 09 11/63 55 69
Fax: 09 11/63 53 25
E-Mail: bvd@dr-boehm.de

ANZEIGE

Implantologie ist Ihre Zukunft

CURRICULUM
Implantologie DGZI

- Schon mehr als 900 erfolgreiche Curriculum-Absolventen
- 100 Prozent Anerkennung durch Konsensuskonferenz
- Praxisorientierte Kursreihe mit namhaften Implantologen aus der Praxis sowie Hochschullehrern
- Nennung der Curriculum-Teilnehmer in Suchmaschinen und im DGZI-Patientenportal
- Ihr Weg zum Spezialist Implantologie – DGZI und zum Master of Science Implantology!

Weitere Informationen unter:
0800 – DGZITEL | 0800 – DGZIFAX
(kostenfrei aus dem deutschen Festnetz)

DGZI-Geschäftsstelle/Sekretariat · Feldstr. 80 · 40479 Düsseldorf
Tel. 02 11/1 69 70-77 · Fax 02 11/1 69 70-66
sekretariat@dgzi-info.de · www.dgzi.de

DGZI Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie e.V.