

Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie  
der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar

Fluoreszenz-mikroskopische Untersuchungen  
nach Periimplantitistherapie

Stefan Stübinger

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin  
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Zahnheilkunde  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. H. Deppe

2. Univ.-Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. (UMF Temeschburg)

H.-H. Horch

Die Dissertation wurde am 24.10.2002 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.12.2002 angenommen.

Meinem Vater  
in Dankbarkeit und Zuneigung  
gewidmet.

## Inhaltsverzeichnis

1. Einführung.....	5
1.1. Grundlagen.....	5
1.2. Implantatwerkstoff Titan.....	7
1.3. Mechanisch-physikalische Eigenschaften von Titan .....	7
1.4. Chemische Eigenschaften von Titan.....	8
2. Implantateinheilung.....	10
2.1. Physiologische Grundlagen.....	10
2.2. Osseointegration.....	11
3. Material und Methode .....	12
3.1. Vorbemerkungen.....	12
3.2. Präoperativer Behandlungsverlauf.....	12
3.3. Chirurgisches Procedere .....	13
3.4. Iatrogen induzierte Periimplantitis und anschließende Therapie.....	14
3.4.1. Therapiegruppe I.....	15
3.4.2. Therapiegruppe II .....	15
3.4.3. Therapiegruppe III.....	16
3.5. Fluoreszenzmarkierung.....	16
3.6. Präparatherstellung.....	17
3.7. Bildbearbeitung.....	19
3.8. Statistik.....	20
4. Ergebnisse .....	20
4.1. Klinische Befunde.....	20
4.2. Histologie .....	21
4.2.1. Pulver-Wasserstrahltherapie .....	21
4.2.2. Laserassistierte Periimplantitistherapie .....	22
4.2.3. Kombinationstherapie Pulver-Wasserstrahlgerät – CO <sub>2</sub> -Laser .....	23
4.3. Vergleich der einzelnen Gruppen.....	24

5. Diskussion .....	24
6. Zusammenfassung .....	29
7. Anhang .....	32
8. Literaturverzeichnis .....	44
9. Danksagung .....	49

# 1. Einführung

## 1.1. Grundlagen

Das menschliche Bestreben, zerstörte oder verloren gegangene Zahnhartsubstanz durch alloplastische Materialien zu ersetzen, reicht weit in die Vergangenheit zurück. Schon die frühen Kulturen der Mayas und Inkas versuchten, das funktionell reduzierte stomatognathe System mittels kunstvoll angefertigter Restaurationen aus hochwertigen Materialien und Halbedelsteinen wiederherzustellen [62].

Auch erste Ansätze zahnärztlich implantologischer Techniken datieren auf diesen Zeitpunkt wie die Untersuchungen des renommierten Experten für Implantate, Amadeo Bobbio aus Brasilien, belegen [62]. Dabei zeigt sich anhand der verwendeten Materialien, vornehmlich Gold und Muschelstücke, daß damals die Funktion des eingegliederten Zahnersatzes zugunsten der ästhetischen Ansprüche in den Hintergrund trat.

Auf dem europäischen Kontinent besitzt die dentale Implantologie, die bis ins 19. Jahrhundert primär in der Transplantation bzw. Retransplantation von autologen, homologen oder heterologen Zähnen bestand, ebenfalls eine lange Tradition. [21; 40; 80]

Doch erst mit der Bohrung einer artifiziellen Alveole im Kieferknochen zur Aufnahme eines alloplastischen Materials, das in der Maxilla oder Mandibula verankert war, die Schleimhautperiostdecke durchbrach und als Träger für jegliche Art von Zahnersatz konzipiert war, bekam die zahnärztliche Implantologie eine neue Definition. Seit diesem Zeitpunkt hat das therapeutische Spektrum der enossalen Implantate zur Rekonstruktion des orofazialen Systems eine rapide Weiterentwicklung erfahren. So kann seit mehr als 20 Jahren die Anwendung von Implantaten im Rahmen zahnärztlicher prothetischer Maßnahmen empfohlen werden. [72]

Dabei hat sich aber die Tatsache, daß es sich hierbei um sogenannte offene Implantate handelt, als Hauptkomplikation herauskristallisiert. Die erfolgreiche Osseointegration konnte zwar in den letzten Jahren durch neue reizfreie und biokompatible Werk-

stoffe, schonende chirurgische Techniken und weiter optimierte prothetisch-implantologische Suprakonstruktionen gefördert werden [12; 14; 35; 65; 71; 74; 87], jedoch bleibt die Gingivamanschette, die den Implantatpfosten umgibt, sowie der permanente Kontakt zur keimbesiedelten Mundhöhle ein stetiger Risikofaktor für postoperative Einheilungsstörungen und Infektionen.

Können am natürlichen Zahn sowohl epitheliales Attachement, das Saumepithel, als auch ein bindegewebiges Attachement, die sub- und supraalveolären Faserbündel, nachgewiesen werden, haften sich an Implantaten lediglich Epithelzellen mittels Hemidesmosomen und einer Basallamina an [73]. „Implanto-gingivale Fasern“ bestehen zu keinem Zeitpunkt.

Dieser physiologische Nachteil, sowie die zur Oberflächenvergrößerung mikrostrukturierten Implantatoberflächen bieten den parodontalpathogenen Keimen der residenten Mundflora ideale anatomische und mikrobiologische Bedingungen für eine bakterielle Kolonisation.

Ähnlich den Richtlinien der Parodontologie [23; 27] gilt es daher, die periimplantäre Gesundheit mit Hilfe von regelmäßiger Plaquekontrolle, professionellen Mundreinigungen und fachgerechter Säuberung der Implantatoberfläche zu wahren [19; 28; 77]. Da die konventionellen parodontologischen Hilfsmittel wie Ultraschallgeräte und Metallküretten, jedoch zu einer Verkratzung der empfindlichen Implantatoberflächen führen, und es in der Folgezeit dadurch zu einer vermehrten Plaqueakkumulation und zu beachtlichen Korrosionsschäden kommt, bedient man sich in der heutigen Periimplantitistherapie zunehmend schonender Reinigungsmethoden. [4; 48]

Hierbei haben die Versuche mit dem Pulver-Wasserstrahlgerät bereits erfolgversprechende Resultate geliefert [39; 61]. Dagegen ist die Implantatdetoxifikation mit langwelligem Laserlicht bis dato noch relativ wenig untersucht, obwohl sich der Laser in zahlreichen Aufgabenbereichen der Medizin und Zahnmedizin bewährt hat [64; 78; 81; 84; 88; 91]. Nichtsdestoweniger lassen die ersten Ergebnisse von mit Laser behandelten Implantaten eine positive Entwicklung auf diesem Sektor erwarten [16; 18; 63].

Angesichts einer langfristig anzunehmenden Inzidenz an periimplantären Erkrankungen gilt es daher, die Therapiemöglichkeiten der beiden Systeme weiter auszuschöpfen und zu analysieren, ob eine Kombinationsbehandlung aus Pulver-Wasserstrahlgerät und Laser eine erfolgsversprechende Alternative zur singulären Anwendung der Einzelkomponenten darstellt. Allein durch die gründliche und gewebeschonende Implantatdekontamination kann es nämlich zu einer regenerativen Knochengewebsneubildung kommen, die schließlich die sichere Osseointegration des Implantates gewährleistet.

## **1.2. Implantatwerkstoff Titan**

Im Gegensatz zur Transplantation versteht man unter dem Begriff Implantation, auch als Alloplastik bezeichnet [69], das Einbringen von totem Material in den Organismus. Dabei kann das verwendete Material einerseits aus denaturiertem tierischen Gewebe, andererseits auch aus künstlichen Werkstoffen, wie Metall, Keramik oder Kunststoff bestehen [10]. In der heutigen dentalen Implantologie verwendet man jedoch ausschließlich alloplastische Materialien, da die mechanischen und chemischen Beanspruchungen im stomatognathen System weitaus differenzierter sind, als bei Osteosynthesen oder künstlichem Gelenkersatz in der Allgemeinchirurgie [70].

Entsprechend dem hippokratischen Grundsatz *primum nil nocere* hat sich in diesem Zusammenhang der Werkstoff Titan aufgrund seiner physikalischen, chemischen und biologischen Charakteristika als der zur Zeit bestmögliche reinmetallische Implantatwerkstoff erwiesen [72].

## **1.3. Mechanisch-physikalische Eigenschaften von Titan**

Das hochschmelzende (Schmelzpunkt 1688° C) Leichtmetall Titan ( $\rho = 4,51 \text{ g/cm}^3$ ) besitzt im Periodensystem der Elemente die Ordnungszahl 22 und hat ein Atomgewicht von 47,9. Im festen Aggregatzustand kann sich unlegiertes Titan unter Volumenzunahme bei einer Temperatur von 882,5° C von der hexagonalen  $\alpha$ -Kristallstruktur in die kubisch-raumzentrierte  $\beta$ -Phase umwandeln [36].

Durch spezielles Legieren von Titan kann je nach Verwendungszweck die Hochtemperaturphase  $\beta$  auch bei Raumtemperatur stabilisiert werden. Die dadurch entstandenen  $\alpha$ -,  $\beta$ -Kristalle und ( $\alpha + \beta$ )-Mischkristalle erlauben dann den vielfältigen Einsatz von Titan in der Medizintechnik [36].

Die geringe Wärmeleitfähigkeit von  $\lambda = 22 \text{ W/m K}$  hat ähnlich denen von NEM-Legierung (CoCr  $\lambda = 11-14 \text{ W/m K}$ ) [36] den Vorteil, geringe thermische Reize auf den Knochen zu übertragen. Zudem bewirkt die hohe spezifische Wärmekapazität von  $c = 0,523 \text{ J/gK}$ , daß zur Erwärmung von Titan um 1 Kelvin relativ viel Energie investiert werden muß. Der Elastizitätsmodul ( $E = 100 \text{ GPa}$ ) ist nur etwa halb so hoch wie derjenige von NEM-Legierungen. Die Vickershärte ( $H_V = 80-105$ ) liegt im Bereich von Edelmetallegierungen.

#### **1.4. Chemische Eigenschaften von Titan**

Die mechanischen Eigenschaften des unlegierten Titans werden durch atomare Verunreinigungen und unterschiedliche Fremdstoffkonzentrationen stark beeinträchtigt. Neben Stickstoff und Wasserstoff führt speziell Sauerstoff in höheren Dosen zu einer Zunahme der Zugfestigkeit und der Härte, aber gleichzeitig reduziert er auch die Schlagzähigkeit und die Bruchdehnung [36]. So kann nach Kappert [37] die Zugfestigkeit von 450 MPa bei kalt verformtem Titan bei Sauerstoffzufuhr und gleichzeitiger Wärmeapplikation auf 850 MPa steigen.

Technisch reines Titan wird daher je nach Konzentration der Verunreinigungen in vier genormte Güteklassen (1-4) eingeteilt. Reinheitsgrad 2 ist dabei Ausgangsstoff für die meisten dentalen Aufgabenbereiche [45].

Titan besitzt gegenüber dem Element Sauerstoff eine sehr hohe Reaktivität. Die bei Sauerstoffexposition innerhalb weniger Nanosekunden entstehende Oxidschicht ( $\text{TiO}_2$ ) wächst bei Zimmertemperatur im Laufe der nächsten Sekunden auf eine Dicke von 3-5 nm [38]. Sie verhindert wie bei den Nichteledmetallen Chrom und Aluminium, daß Sauerstoff weiter in das Werkstück diffundieren kann und so zu einer unerwünscht hohen Oxidation des Materials führt [41; 76]. Durch diese sogenannte

Passivierungsschicht geschützt, widersteht Titan, mit Ausnahme der Fluorwasserstoffsäure, dem Angriff der meisten Säuren und Chloride [36] und ist folglich elektrochemisch gegenüber der Umgebung fast vollkommen isoliert. Dies bildet die Voraussetzung für die chemische Beständigkeit und die hervorragende Biokompatibilität des Werkstoffes.

Während es bei anderen Metallen im entsprechenden Milieu zu einer elektrochemischen Korrosion mit Schädigung des umliegenden Gewebes, zur sogenannten Metallose, kommt, gibt im Gegensatz dazu das passivierte Titan nur äußerst wenig Ionen an die Umgebung ab. Diese werden bei Kontakt mit den Körperflüssigkeiten sofort zu  $\text{Ti(OH)}_4$  hydroxyliert und können als elektroneutrale Teilchen nur in sehr geringem Maße mit organischen Molekülen reagieren. Aus diesem Grund bleiben auch pathologische Gewebsreaktionen weitestgehend aus, so daß der umliegende Knochen im Sinne einer Kontaktosteogenese unmittelbar an die Implantatoberfläche heranwachsen kann. Man bezeichnet Titan als nichttoxisch und bioinert.

## 2. Implantateinheilung

### 2.1. Physiologische Grundlagen

Im Zuge der chirurgischen Implantation von alloplastischen Materialien kommt es im betroffenen Gebiet stets zu einer primären und sekundären Nekrose.

Die primäre Nekrose stellt dabei die Gewebstraumatisierung und die anschließende Apoptosis im OP-Bereich aufgrund von mechanischen, thermischen und osmotischen Einflüssen dar. Die sekundäre Nekrose wird als Konsequenz der operationsbedingten Unterbrechung der vaskulären Mikrozirkulation erachtet [73].

Parallel zu diesen Gewebsreaktionen setzen enossale Implantate Knochentraumen und führen durch die Inkorporation eines Fremdkörpers in den Kieferknochen [85] zu einer exsudativen oder proliferativen Entzündung.

Nach Donath extraterritorialisiert der menschliche Organismus jedes körperfremde Material und exkorporiert es durch die Anlagerung von Bindegewebe und bzw. oder Knochengewebe [10]. Da aus einer fibroossären Einheilung, also einer primär bindegewebigen Kontaktzone zwischen Knochen und Implantat, eine erhöhte Infektionsanfälligkeit und Instabilität resultiert [70], sollten dentale Implantate knöchern ausgegrenzt werden [85]. Inwieweit eine solche ossäre Einscheidung stattfindet, hängt von der Knochenqualität, -quantität und -oberfläche, dem Implantatmaterial, der Belastung und der Insertionstechnik ab [49; 67].

Die Heilung beginnt mit dem schrittweisen Umbau des periimplantären Blutkoagels in der künstlich gebohrten Knochenalveole, sowie der nekrotischen Randzone durch einsprossende Angioplasten und Histeozyten. Der Durchmesser des iatrogen traumatisierten Gewebes beträgt dabei mindestens 500 µm [2].

Im weiteren Verlauf werden die restlichen Knochenfragmente durch Makrophagen und Osteoblasten abgebaut. Aus der freiliegenden Spongiosa treten osteostimulative Zytokine und chemotaktisch angeregte Präosteoblasten aus und induzieren die Knochenneubildung [85].

Im menschlichen Kieferknochen laufen diese Prozesse jedoch relativ langsam ab. So kann bei einer durchschnittlichen Neubildung von Geflechtknochen mit einer Rate von 30-50  $\mu\text{m}$  am Tag und von Lamellenknochen mit einer Rate von ca. 0,6 mm am Tag die Gewebsneubildung bzw. die Exkorporation etwa drei bis sechs Monate dauern [51; 89]. Dieser Zeitraum sollte für eine komplikationslose Einheilung und stabile Osseointegration abgewartet werden [70].

## 2.2. Osseointegration

Der Begriff Osseointegration geht auf die Versuchsergebnisse des schwedischen Orthopäden Brånemark und dessen Mitarbeitern zurück. Diese konnten nach der Einheilung von funktionell nicht belasteten Schraubenimplantaten eine direkte strukturelle und funktionelle Anlagerung von lebenden Knochen an die Implantatoberfläche beobachten [82].

Osseointegrierte Implantate haben kein Parodontium und sind bindegewebsfrei funktionell ankylotisch mit dem periimplantären Knochengewebe verankert [11]. Im Zuge der modernen Medizintechnik versucht man diesen Knochenimplantatkontakt mittels gesteuerter Membrantechnik [7; 50], Titanplasmabeschichtung [1; 43] und *bone-morphogenetic proteins* [66; 75] weiter zu optimieren.

Interessant ist dabei, daß im Rahmen von tierexperimentellen histomorphometrischen Untersuchungen über das Einheilverhalten von zylinderförmigen Implantaten, schraubenförmigen Implantaten nach Gewindeschneidung und selbstschneidenden Implantaten nur geringe Unterschiede im bezug auf die Quantifizierung der Knochenneubildung nachgewiesen werden konnten. Das Implantatsystem scheint dieser Studie zufolge auf die erforderliche Osseointegration weniger Einfluß zu haben [86].

Im Gegensatz dazu spielt die Oberflächenbeschaffenheit des jeweiligen Implantatsystems eine entscheidende Rolle. Anhand zahlreicher Studien konnte gezeigt werden, daß bei Implantaten, die mit dem Titan-Plasmaspritzflamverfahren (TPS) beschichtet waren, signifikant höhere Knochenappositionswerte vorlagen, als bei Implantatpfosten mit glatt polierter Oberfläche [13; 20].

Dadurch kommt es nicht nur zu einer deutlich höheren mechanischen Knochenverankerung, sondern auch zu einer reduzierten Anfälligkeit gegenüber der Invasion von pathogenen Keimen in die relativ abwehrschwache Grenzschicht. Denn in Analogie zur Parodontologie beginnen periimplantäre Krankheitsverläufe mit einer entzündlichen Infiltration in die umgebende Weichgewebszone ohne die primäre Beteiligung der knöchernen Hartschichten.

### 3. Material und Methode

#### 3.1. Vorbemerkungen

Die rechtliche Zustimmung für folgende tierexperimentelle Versuche erfolgte am 11.3.1996 mit Nr. 211-2531-5/96 durch die Regierung von Oberbayern.

Im Institut für Experimentelle Onkologie und Therapieforschung der TU München (Direktor: Univ.-Prof. Dr. B. Gänsbacher) wurden sechs weibliche Beaglehunde aus einer geschlossenen Zuchtanlage (GSF, D-Neuherberg) unter konstanten und artgerechten Rahmenbedingungen in kunststoffbeschichteten, glatten Räumen gehalten.

Die Tiere wiesen zu Beginn der Versuchsreihe keine Anzeichen von allgemeinen oder systemischen Erkrankungen auf und waren im Durchschnitt 22,5 Monate alt und 18,4 kg schwer. Als Grundnahrung diente Haltungsfutter (Meradog, Fa. Mera Tiernahrung, D-Kevelar) unter täglicher Zugabe von Frischfleisch und Wasser.

Die Hunde befanden sich unter ständiger Pflege und Kontrolle von seiten der Betreuer und Tierärzte.

#### 3.2. Präoperativer Behandlungsverlauf

Vor den chirurgischen Eingriffen wurden die Beaglehunde für zwölf Stunden nüchtern gehalten und nach sorgfältiger Gewichtsabnahme mit 0,05 mg/kg Atropin und 2 mg/kg Rompun<sup>®</sup> (Xylacin, Fa. Bayer, D-Frankfurt) sediert. Anschließend erfolgte die Narkotisierung mit Nembutal<sup>®</sup> (Pentobarbital-Natrium, Fa. Abbott, D-Delkenheim) in einer Konzentration von 10 mg/kg über die *vena cephalica* eines Vorderlaufs, nachdem ein Venenverweilkatheter gelegt worden war.

Während der operativen Tätigkeit waren die Tiere endotracheal intubiert und erhielten zur Beatmung ein Sauerstoff-Lachgas-Gemisch im Verhältnis 1:1 unter Applikation von Isofluran (0,8 Volumenprozent). Zusätzlich wurde die Maulschleimhaut mit Braunol<sup>®</sup> (Fa. Braun, D-Melsungen) desinfiziert und zur relativen Blutarmut im OP-Bereich 4-6 ml Lokalanästhetikum mit Vasokonstriktor (Ultracain DS<sup>®</sup> 1:200 000, Fa. Hoechst, D-Frankfurt) injiziert.

Eine Woche vor der eigentlichen Operation wurde ein Röntgenstatus vorgenommen und eine intensive Zahnreinigung mittels Ultraschallgerät (Cavitron<sup>®</sup>, Fa. Siemens, D-Bensheim) und Polierpaste (Circate<sup>®</sup>, Dentsply, USA-Milford) durchgeführt.

### **3.3. Chirurgisches Procedere**

Nach der Röntgenanalyse und genauen Studien bezüglich der Hundekieferanatomie erfolgte pro Unterkieferhälfte die chirurgische Extraktion von vier Prämolaren und dem ersten Molaren. Im Anschluß daran wurden die knöchernen Extraktionsalveolen an den Rändern mit einer diamantierten Fräse geglättet und durch spannungslose Adaption (Flexafil<sup>®</sup>, Fa. Bio-Dynamics, D-Erlangen) der bukkalen und lingualen Schleimhautlappen plastisch gedeckt. Zur postoperativen Schmerztherapie diente Carprofen<sup>®</sup> 20 mg per os.

Um eine komplikationslose Abheilung der gesetzten Defekte zu gewährleisten, wurde bis zur eigentlichen Implantatinsertion ein Zeitraum von drei Monaten veranschlagt. Zum Ende dieser Periode wurde mit Hilfe eines kranialen Computertomogramms der für die Implantate (Länge 11 mm, Durchmesser 3, 8 mm) zur Verfügung stehende Knochen dreidimensional vermessen.

Das Ergebnis ließ folgendes operatives Vorgehen zu: In der Region zwischen Eckzahn und zweitem Molaren wurde ein 7 cm langer Schleimhautperiostschnitt etwa 5 mm unterhalb der Kammhöhe gelegt und die dadurch entstandenen lingual und bukkal gestielten Mukoperiostlappen vorsichtig abpräpariert. Auf Niveau des Kieferkammes liegende scharfkantige Exostosen wurden chirurgisch geglättet. Auf der gegenüberliegenden Kieferhälfte wurde analog dazu vorgegangen.

In dem so freigelegten Implantatbett konnten daraufhin unter Zuhilfenahme des standardisierten Instrumentariums der Firma FRIATEC (D-Mannheim) jeweils fünf enossale Implantate gesetzt werden. Zusätzlich wurde das gesamte Operationsgebiet mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und abschließend nach Zurückklappen der Mukoperiostlappen wieder dicht vernäht.

Postoperativ wurden Röntgenkontrollaufnahmen gemacht und die Tiere für drei Tage antibiotisch abgedeckt (Ampicillin 0,8 ml/kg subkutan). Als Analgetikum diente wiederum Carprofen<sup>®</sup> (20 mg per os).

Nach Abwarten von drei weiteren Monaten wurden die enossalen Implantate durch chirurgisches Aufklappen der periimplantären Schleimhaut und des Periosts freigelegt.

Dabei stellte sich klinisch heraus, daß sie im Sinne einer Osseointegration eingeeilt waren. Um den Status quo des marginalen Knochens zu dokumentieren und weitere Verlaufskontrollen im Zuge der nachfolgend gesetzten periimplantären Defekte zu ermöglichen, wurde dieser röntgenologisch (analog und digital) festgehalten. Begleitend dazu erfolgte die klinische Evaluation des umliegenden Gewebes mittels klassischer Indizes der Parodontologie.

### **3.4. Iatrogen induzierte Periimplantitis und anschließende Therapie**

Durch massive Plaqueakkumulation, die man durch entsprechende Seidenligaturen forcieren kann, lassen sich am Beaglehund ausgeprägte, zirkuläre Knochendefekte an ansonsten reizlosen, enossalen Implantaten provozieren [26; 31; 34; 44].

Entsprechend dieser Ergebnisse wurden um jedes Implantat der sechs Hunde Ligaturen (Perma-Handseide<sup>®</sup> 4-0, Fa. Ethicon, D-Norderstedt) gelegt, und ihnen zusätzlich weiche, plaquefördernde Nahrung verabreicht. Auf diese Weise konnten bei gleichzeitigem Unterlassen von allen prophylaktischen Maßnahmen röntgenologisch ein sukzessiver vertikaler Knochenabbau von 30% der Implantatlänge innerhalb der nächsten zwölf Wochen festgehalten werden.

Die gesetzten periimplantären Defekte zeigten dabei drei charakteristische dreidimensionale Ausdehnungsmuster, nämlich: vertikal-flache, vertikal-tiefe und horizontale Knocheneinbrüche.

Das weitere Vorgehen innerhalb der nächsten vier Wochen bestand darin, das akute Entzündungsgeschehen im Bereich der Implantate durch täglich kontrollierte Hygienemaßnahmen in ein chronisches Stadium zu überführen. Das erzielte Ergebnis wurde klinisch dokumentiert und das Knochenrelief abermals röntgenologisch archiviert.

Für die nachfolgende Periimplantitistherapie wurden die zwölf Unterkieferhälften in drei Therapiegruppen eingeteilt und die 60 Implantate chirurgisch freigelegt. Das oberflächlich sichtbare Granulationsgewebe wurde mit parodontal-chirurgischen Kunststoffküretten entfernt. Entsprechend der festgesetzten Zuordnung erfolgte dann die separate Reinigung der jeweiligen Kieferhälften.

#### 3.4.1. Therapiegruppe I

Die Implantate in dieser Gruppe wurden für 60 Sekunden dem konstanten Strahl eines konventionellen Pulver-Wasserstrahlgerätes (Prophy-Jet<sup>®</sup>, Dentsply, USA-Encino, Kalifornien) ausgesetzt. Der Abstand zwischen Implantat und Strahl betrug hierbei 2 cm unter einem Anstrahlwinkel von 45° zur Implantatachse.

#### 3.4.2. Therapiegruppe II

Für die Periimplantitistherapie in dieser Gruppe diente der CO<sub>2</sub>-Laser Sharplan 20 C (? = 10, 6 mm) mit dem Zusatzgerät Swiftlase<sup>®</sup> (Fa. Sharplan, D-Freising). Wie in vitro nachgewiesen werden konnte, erzielte man im cw-Betrieb in kontinuierlicher Bestrahlungsart bei mittlerer Ausgangsleistung von 2, 5 W und einer Expositionszeit von maximal 10 s die besten Ergebnisse.

Um einer übermäßigen Hitzeentwicklung im lebenden Knochen zusätzlich vorzubeugen, wurde die Bestrahlungsdauer auf zweimal fünf Sekunden aufgeteilt und in der Interimsphase gekühlte physiologische Kochsalzlösung appliziert.

Die im Durchschnitt 43,8 mm<sup>2</sup> pro Implantat zu behandelnde Fläche wurde innerhalb von 60 s in sechs Zyklen zu je 7,06 mm<sup>2</sup> dem Laserstrahl ausgesetzt. Dabei mußte aufgrund der zylindrischen Implantatoberfläche eine leicht wischend und kreisförmige Applikationstechnik gewählt werden.

### 3.4.3. Therapiegruppe III

Die Implantate in dieser Gruppe wurden zunächst mit einem Pulver-Wasserstrahlgerät gereinigt und anschließend nach 60 s Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung mit dem Laser behandelt.

Nach Abschluß der Periimplantitistherapie wurde in allen drei Therapiegruppen das OP-Gebiet gründlich mit NaCl gespült, neue Abdeckschrauben in die Implantate eingesetzt und ein spannungsfreier, mehrschichtig vernähter Weichteilverschluß vorgenommen.

## 3.5. Fluoreszenzmarkierung

Die polychrome Sequenzmarkierung dient zur Identifikation sowie Analyse des ständigen knöchernen An- und Umbaus. Die Fluorochrome lagern sich innerhalb von 24 bis 48 Stunden in wachsendes Knochengewebe ein und lassen so Lokalisation und Zeitpunkt der Knochenneubildung genau bestimmen [55; 56; 57; 58].

Im vorliegenden Fall wurden die fluoreszierenden Marker im Zeitraum von zwei bis zwölf Wochen nach der Implantatinsertion verabreicht. Während dieser Periode wurden die Hunde einem intensiven Maulhygieneprogramm (mechanisch und chemisch) unterzogen, jedoch wurde auf eine zusätzliche Antibiose verzichtet. Die zeitlich gestaffelte Markierung mit den in Aqua dest. gelösten Farbstoffen erfolgte an den narkotisierten Hunden durch intravenöse Injektion nach dem Schema:

Woche post OP	Fluorochrom
2	Alizarinkomplexon
5	Tetracyclin
8	Calcein
12	Xylenolorange

Ein Monat nach Gabe des letzten Markers wurden die Tiere narkotisiert und durch intravenöse Injektion von 20 ml Narcoren<sup>®</sup> (80 mg/kg Pentobarbital-Natrium) geopfert.

Über die beiden zuvor freigelegten und mit einer Kanüle versehenen *Arteriae caroticae* wurde zur Gewebefixierung Schaffersche Lösung mit Heparin (2500 I.E. pro 100 ml) zugeführt.

Aus den so durchtränkten Unterkieferkörpern wurden dann mit einer oszillierenden Säge die implantattragenden Anteile herausgetrennt und für 48 Stunden in Schafferscher Lösung nachfixiert. Bis zur eigentlichen Präparatherstellung wurden die Kiefersegmente mit einer Bandsäge in Quader von ca. 2 x 1 x 1 cm Kantenlänge weiter zerkleinert und in 70%igem Alkohol gelagert.

### **3.6. Präparatherstellung**

Für die weitere Verarbeitung wurden die vorfixierten Blockpräparate zuerst mit der Exakt-Trennmaschine (Fa. EXAKT-Apparatebau, D-Norderstedt) strukturschonend in 5 mm dicke Scheiben zersägt. Schnittebene war hierbei die mesial-distale Ausdehnung der Proben.

Daran anschließend erfolgte die 18-tägige manuelle Entwässerung in einer ansteigenden Ethylalkoholreihe, wobei pro Stufe etwa 24-32 Stunden Verweildauer veranschlagt wurden.

Innerhalb der nächsten vier Wochen wurden die entwässerten Präparate dann in einem Gemisch aus dem Einbettmedium Technovit 7200 VLC<sup>®</sup> (Kulzer & Co. GmbH, D-Friedrichsdorf) und absolutem Ethanol infiltriert. Während zu Beginn der Durchtränkung die Mixtur zu je 50 % aus lichthärtendem Kunststoff und Alkohol bestand, erhöhte man in den nächsten drei Applikationsphasen die Konzentration des Einbettmaterials auf 100 %.

Nach Abschluß dieser Phase wurden die Schnitte mit Fixationskleber Technovit 7210 in lichtdurchlässigen Einbettmulden mit vorpolymerisierten Böden aus Tech-

novit festgeklebt, mit lichthärtendem Kunststoff vollständig übergossen und abgedichtet.

Mit dem Exakt-Lichtpolymerisationsgerät (Fa. EXAKT-Apparatebau, D-Norderstedt) wurde dann die Polymerisation bei einer Wellenlänge von 450 nm in zwei Stufen durchgeführt. Zur Vermeidung von möglichen Spannungsrissen wurde die Polymerisation für zwei Stunden mit großem Lampenabstand eingeleitet. Die Endpolymerisation bis zur definitiven Aushärtung erfolgte innerhalb von acht Stunden unter kurzem Lampenabstand.

Für die anschließende Dünnschliffpräparat-Herstellung wurden die polymerisierten Blöcke aus den Mulden entfernt und auf der histologisch nicht zu untersuchenden Seite mit Hilfe eines speziellen lichthärtenden Präzisionsklebers (Technovit 7210 VLC<sup>®</sup>) auf einem Plexiglasobjektträger fixiert. Der auf dem Objektträger fixierte Kunststoffblock wurde nun in die Vakuumhalterung des Exakt-Mikroschleifsystems (Fa. EXAKT-Apparatebau, D-Norderstedt) eingebracht und die zu untersuchende Fläche plan parallel dazu geschliffen. Als Schleifmittel diente Schleifpapier der Körnung 1200 (Fa. Struers, DK-Kopenhagen) und zur exakten Oberflächenglättung Polierpapier der Körnung 4000 (Fa. Struers, DK-Kopenhagen).

Auf die so zugetrimmte Präparatseite wurde ein neuer Objektträger geklebt, nachdem beide Oberflächen gründlich mit organischem Lösungsmittel (Aceton und Alkohol) gereinigt worden waren. Desweiteren wurde auf die präparierte Blockoberfläche Technovit 7210 aufgetragen und das Objekt auf die frei bewegliche Basisplatte der Präzisionsklebepresse (Fa. EXAKT-Apparatebau, D-Norderstedt) gelegt. Durch Schließen der Presse wurde der Schliff gegen den an der Deckplatte der Vakuumhalterung fixierten Objektträger gepreßt. Unter Sichtkontrolle und konstantem Anpreßdruck wurde dann für 10 min die Photopolymerisation vollzogen.

Der fertige Block wurde danach mit dem Objektträger, der mit der zu untersuchenden Seite präzisionsverklebt war, in die Vakuumhalterung des Exakt-Trennschleifsystems eingelegt. Unter einer Vorschubkraft von 1 N wurde ein etwa 100 µm dicker Schnitt abgetrennt. Dieser wurde, nachdem er mit dem Objektträger

wieder auf der Vakuumhalterung fixiert war, mit Sandpapier der Körnungen 1200 und 4000 auf die endgültige Schichtdicke von 30-40 nm getrimmt.

Vor der abschließenden Eindeckung mit Technovit wurden die Schiffe mit Aceton und Ethanol (Verhältnis 1:1) gereinigt, für fünf Minuten in 30 %igem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gebadet und für 15 Minuten in eine Toluidinblau-Lösung getaucht.

### **3.7. Bildbearbeitung**

Um einem Informationsverlust durch das unvermeidbare Ausbleichen der Fluorochrome während der langen Auswertungszeit vorzubeugen, wurden die Präparate unter Auflichtmikroskopie (Mikrophot-FXA, Tokyo, Japan) betrachtet und Farbdia-positive (Fujichrome 100 Sensia II Filme, Fujichrome Iso 100, Fuji Photo Film CO., Ltd., Tokyo, Japan) angefertigt. Es wurde in diesem Fall auf die Technik der Auflichtmikroskopie zurückgegriffen, da sie gegenüber der Durchlichtmikroskopie den entscheidenden Vorteil hat, daß das Erregerlicht unter einem Winkel von 45° auf das Präparat fällt. Das Emissionslicht wird dadurch nicht direkt vom Präparat selbst gefiltert und somit kann ein Sperrfilter mit geringerer Absorptionsstärke verwendet werden. Folge sind die weitaus besseren Beleuchtungsverhältnisse bei der Fluoreszenzmikroskopie und während des Abfotographierens der histologischen Schnitte. Nachdem die Präparate unter den oben genannten Bedingungen festgehalten und zweifach vergrößert worden waren, wurden sie mit Hilfe eines Diascanners (Photo Smart, Hewlett Packart, D-Böblingen) eingelesen, digitalisiert und in ihrer Größe dem Bildrahmen der Analysesoftware Leica Q 500 MC (Leica, Cambridge, England) angepaßt. Mit demselben Programm erfolgte auch die histomorphometrische Auswertung der Bilder.

Hierbei wurde zunächst Bild für Bild die Farbbande, die dem Fluorochrom Alizarinkomplexon entsprach, einzeln manuell dedektiert und farblich markiert. Die so optisch abgegrenzte Definitionsfläche wurde dann in prozentualer Relation zum festgesetzten Meßrahmen, der in diesem Fall die Bildgröße war, gesetzt.

So konnte man den prozentualen Anteil des Alizarinkomplexons, also der knöchernen Zuwachsrates, im jeweiligen Präparat genau bestimmen. Bei den restlichen drei Farbstoffen wurde analog vorgegangen.

### **3.8. Statistik**

Das gewonnene Datenmaterial wurde anschließend dem zeitlichen Verlauf entsprechend den drei Therapiegruppen zugeordnet und tabellarisch festgehalten. Mit Hilfe des Softwareprogramms Excel (Fa. Microsoft, D-München) wurde daraufhin für die histometrischen Ergebnisse ein Zweistichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen durchgeführt (Signifikanzniveau 5 %). Alle angegebenen p-Werte beziehen sich auf eine zweiseitige statistische Fragestellung.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Klinische Befunde**

Bei allen Tieren dauerte die Regenerationsphase nach den zahlreichen operativen Eingriffen nur wenige Stunden, so daß die Hunde bereits nach zwei bis drei Tagen ein fast normales Freßverhalten zeigten. Auch die postoperative Wundheilung verlief ohne größere Komplikationen.

Lediglich im Zuge der polychromen Fluoreszenzmarkierung kam es zu einer kritischen Belastung der Versuchstiere. Während die Applikation der Fluorochrome Alizarinkomplexon, Calcein und Xylenolorange keinerlei Beschwerden bei den Beaglehunden hervorrief, zeigten diese bei der Injektion von Tetracyclin bereits nach wenigen Minuten mittlere bis schwere allergische Reaktionen. Durch gezielte Sofortmaßnahmen zur Schockbekämpfung konnten die akuten Nebenwirkungen jedoch relativ schnell gelindert und die Tiere dadurch am Leben gehalten werden.

Im weiteren Verlauf kam es in allen drei Gruppen bis zur abschließenden Opferung der Tiere zu einer sukzessiven Auffüllung der gesetzten Defekte mit knöchernem

Gewebe, wobei ausschließlich in der Therapiegruppe III eine komplette periimplantäre Hartgewebsumscheidung klinisch nachgewiesen werden konnte.

Zum Zeitpunkt der Opferung konnte man dann eine deutliche Reduzierung der periimplantären Defekttiefe feststellen und von den therapierten Implantaten waren in Gruppe I noch 14, in Gruppe II noch 10 und in Gruppe III noch 17 enossale Implantate mit Schleimhaut überdeckt.

## **4.2. Histologie**

Die im Verlauf der postoperativen Heilungsphase schrittweise stattfindende Calcifizierung des periimplantären Knochengewebes konnte anhand der vier applizierten Fluorochrome Alizarinkomplexon, Tetracyclin, Calcein und Xylenolorange zeitlich nachverfolgt werden. Jeder Farbstoff hatte mit dem Calcium, das aufgrund der intensiven knöchernen Umbauvorgänge frei im Gewebe vorlag, charakteristische fluoreszierende Chelatkomplexe gebildet, die sich im Anschluß daran in dem bereits mineralisierten Knochen eingelagert hatten. Auf diese Weise erhielt man entsprechend der von Rahn 1976 [57] beschriebenen Methode eine intravitale histologische Anfärbung der periimplantären Regenerationsprozesse mit vier verschiedenen Markern. Da es bei der Fluoreszenzmessung allerdings zu einer naturgemäßen Überschneidung der Anregungskurven von Calcein, Tetracyclin und Xylenolorange kommt, wurden die gewonnenen Werte in entsprechenden Grenzfällen entweder nur qualitativ oder rein quantitativ interpretiert. Entsprechend dieser Voraussetzungen kam es zu folgenden Ergebnissen (s. hierzu auch die tabellarische Auswertung, Anhang I-VII, S. 33-40):

### **4.2.1. Pulver-Wasserstrahltherapie**

Bei der genauen Betrachtung des zeitlichen Verlaufs der Knochenregeneration nach Behandlung mit dem Pulver-Wasserstrahlgerät zeigt sich, daß etwa nach acht Wochen der größte Knochenzuwachs zu verzeichnen ist.

Die für diesen Zeitraum charakteristische leuchtend grüne Farbbande von Calcein ist in allen 27 Beobachtungen relativ homogen und stark ausgeprägt. Dementsprechend läßt sich im statistischen Mittel ein Zuwachs von etwa 2,9 % am neugebildeten

Knochenmaterial nachweisen. Im Vergleich zur fünften postoperativen Woche, in der die mittlere osteoproduktive Entwicklung nur 0,38 % beträgt, kann man also zu diesem Zeitpunkt einen sprunghaften Anstieg der Osteoneosynthese konstatieren. Zudem ist die dazugehörige gelbe Farbbande von Tetracyclin im Bildmaterial in den Fällen, in denen eine definitive Abgrenzung gegenüber Calcein und Xylenolorange möglich ist, weniger intensiv und eher unscharf begrenzt.

Ebenso verhält es sich mit dem nach zwölf Wochen verabreichten Fluorochrom Xylenolorange. Auch dieser polychrome Marker ist in den gewonnenen Schnitten eher diffus verteilt und weist mit einem Mittelwert von 0,31 % bezüglich der Knochenneubildung ein dem nach fünf Wochen applizierten Fluorochrom Tetracyclin entsprechendes Ergebnis auf.

Schließlich bleibt noch festzustellen, daß der im Zuge der polychromen Sequenzmarkierung verwendete Farbstoff Alizarinkomplexon nach zwei Wochen zwar eine deutlich rote Farbbande hinterläßt, jedoch der Knochenzuwachs (Mittelwert 0,54) in dieser Phase den von der achten postoperativen Woche (Mittelwert 2,9 %) nicht erreicht. (s. Anhang VIII, S. 41)

#### 4.2.2. Laserassistierte Periimplantitistherapie

Analysiert man das Datenmaterial der Implantate, die während der Periimplantitistherapie ausschließlich mit dem CO<sub>2</sub>-Laser gesäubert wurden, stellt sich zum Zeitpunkt acht Wochen *post operationem* ein ähnliches Ergebnis, wie bei der ersten Therapiegruppe mit dem Pulver-Wasserstrahlgerät dar. Auch in diesem Fall ist die knöchernen Regeneration im genannten Zeitraum im Vergleich zu den drei anderen Fluorochrom-Applikationsphasen deutlich gesteigert.

Betrachtet man die gewonnenen Schnitte genauer, sieht man eine farblich dichte und kompakte Calceinbande, die insgesamt relativ dominant ist. Der korrespondierende statistische Mittelwert, der die Knochenneubildung widerspiegelt, beträgt hierbei 3,8 %.

Dieser Spitzenwert wird weder zu einem vorherigen, noch zu einem späteren Zeitpunkt nochmals erreicht. So weist die Knochenapposition in der zweiten und fünften Woche nach abgeschlossener Therapie einen weitaus niedrigeren Wert auf. Zwar sind die rote und gelbe Farbbande für die Marker Alizarinkomplexon und Tetracyclin von ihrem morphologischen Erscheinungsbild fast annähernd gleich, jedoch kristallisiert sich hinsichtlich der mittleren Hartgewebsproduktion in der fünften Woche ein leichter Zuwachsschub heraus.

Anhand der evaluierten Mittelwerte, 0,63 % für Alizarinkomplexon und 0,69 % für Tetracyclin, läßt sich dies veranschaulichen.

Was den nach zwölf Wochen injizierten Farbstoff Xylenolorange betrifft, kann man ebenfalls einen im Vergleich zu Calcein um mehr als die Hälfte reduzierten periimplantären Knochenumbauvorgang festhalten. Die in den 42 Beobachtungen von diesem Fluorochrom markierten Areale machen im Mittel einen Flächenanteil von 1,58 % am analysierten Gesamtbild aus. (s. Anhang IX, S. 42)

#### 4.2.3. Kombinationstherapie Pulver-Wasserstrahlgerät – CO<sub>2</sub>-Laser

Untersucht man schließlich die Ergebnisse der Kombinationstherapie aus Pulver-Wasserstrahlgerät und CO<sub>2</sub>-Laser genauer, liefert die Analyse des zeitlichen Verlaufs der Knochenregeneration ein der alleinigen Lasertherapie ähnliches Resultat.

Innerhalb der zweiten und fünften Woche steigt der Mittelwert der knöchernen Proliferation kontinuierlich an und kumuliert dann zur achten Woche.

In Zahlen ausgedrückt läßt sich das folgendermaßen darstellen: Primär beträgt der mittlere Knochenzuwachs 0,68 %, dann 0,77 % und am Ende der dritten Markierungsphase 4,3 %. Entsprechend verhält es sich mit der schrittweisen Intensitätszunahme der roten, gelben und grünen Farbbande. Zur zwölften Woche hin fällt die osteoblastische Hartgewebsumscheidung der Implantate dann wieder auf einen Wert, der etwa zwischen der zweiten und achten Woche liegt (Mittelwert 1,7 %), ab. (s. Anhang X, S. 43)

### 4.3. Vergleich der einzelnen Gruppen

Vergleicht man nun die drei Therapiekonzepte miteinander, läßt sich festhalten, daß in der Periode der höchsten knöchernen Regeneration, nämlich zwischen der fünften und achten Woche *post operationem*, die Kombinationstherapie aus Pulver-Wasserstrahlgerät und CO<sub>2</sub>-Laser signifikant bessere Ergebnisse erzielt, als die alleinige Pulver-Wasserstrahlanwendung. Sowohl der p-Wert der Tetracyclinbande, als auch der p-Wert der Calceinbande zeigen im Vergleichstest der beiden Behandlungsmethoden eine vermehrte Knochenneubildung.

Auch beim Vergleich von Pulver-Wasserstrahlgerät mit alleiniger Lasertherapie wird ein signifikanter Unterschied im angegebenen Untersuchungszeitraum deutlich. Hierbei erweist sich die nach fünf Wochen sichtbare gelbe Tetracyclinbande als beweisführend, da sie eine signifikant erhöhte Knochenneubildung widerspiegelt.

Lediglich der direkte Vergleich der Kombination von Laser und Pulver-Wasserstrahlgerät bzw. Laser alleine läßt keine eindeutigen Differenzen ersehen.

## 5. Diskussion

Für die vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen wurde der Beaglehund als Versuchstier ausgewählt, da das allgemeine Grundmuster der oralen Mikroflora bei Hund und Mensch sehr ähnlich ist [25; 60].

Unter natürlichen Bedingungen neigt diese Tierspezies ebenfalls zu einer deutlichen Plaque- und Zahnsteinakkumulation, wobei die Ätiologie und Pathogenese dieser spezifischen Erkrankungen eine auffällige Gemeinsamkeit mit der menschlichen Parodontitis und Periimplantitis zeigen [24; 52]. Im akuten Krankheitszustand wechselt die ansonsten überwiegend aus gram-positiven Bakterien zusammengesetzte Flora speziell im periimplantären Raum schnell in eine gram-negative anaerobe Erscheinungsform [25; 68]. Die Folge ist sowohl beim Menschen, als auch beim Hund

der sukzessive Knochenabbau im Bereich des gesetzten Implantatbettes. Hierbei kann die knöcherne Destruktion bei beiden horizontal und vertikal erfolgen.

Diese mikrobiologischen und pathohistologischen Übereinstimmungen machen den Beaglehund daher zu einem optimalen Standardversuchstier in der Parodontitis und Periimplantitisforschung [8; 9; 15; 26; 31]. Zudem wirken sich die hervorragende Kooperation der Beaglehunde [3], die geläufige Anästhesiepraxis, sowie ihre weite Fangöffnung [79] erleichternd bei den multiplen zahnmedizinischen Eingriffen aus.

Andere Tiermodelle, wie zum Beispiel Schwein [29] oder Affe, wurden aus allgemeinen Gründen nicht näher in Erwägung gezogen, wenngleich für den Affen als Tiermodell die vom Menschen histologisch fast nicht differenzierbare gesunde Gingiva [83], sowie die großen anatomischen Ähnlichkeiten der oralen Strukturen [25; 83] gesprochen hätten. So ist das Affengebiß analog zum menschlichen diphyodont und heterodont angelegt und der Zahnaufbau entsprechend strukturiert.

Da in der hiesigen Studie die Anatomie sowie die Kauphysiologie jedoch eine untergeordnete Rolle spielten, und zudem die erschwerten postoperativen Maulhygienemaßnahmen [25] beim Affen bekannt waren, wurde auf diese Tierspezies verzichtet.

Bei der Erzeugung der periimplantären Defekte wurde auf die aus der einschlägigen Literatur bekannte Technik zurückgegriffen [31; 33; 42]. Mit dieser lassen sich durch die alleinige Applikation von entsprechenden Seidenligaturen ohne zusätzliche chirurgische Eingriffe für weitere Analysen gute Ergebnisse erzielen.

Obwohl klinisch auch die Möglichkeit einer Kombination mit chirurgischer Osteotomie des periimplantären marginalen Knochenrandes bestanden hätte, wurde auf diese aus mehrerer Hinsicht verzichtet.

Erstens lassen sich während eines chirurgischen Eingriffes potentielle Verletzungen der empfindlichen Titanoberflächen nicht sicher ausschließen, so daß es in der Folgezeit zu einer vermehrten Plaqueansammlung an der verkratzten Oberfläche kommen kann. Zweitens sollten die Defekte in Anlehnung an die klinische Situation am Patienten ausschließlich durch reproduzierbare physiologische bzw. pathophysiologi-

sche Prozesse zustande kommen. Und nicht zuletzt zeigen künstlich gesetzte Knochenstrukturen eine von der klinischen Realität klar abweichende Morphologie und Heilungstendenz [73].

Als konservative Behandlungsmethode für eine fortschreitende Periimplantitis stehen zum aktuellen Zeitpunkt mehrere Therapiekonzepte zur Verfügung [5; 6; 22; 28; 54]. Diese zielen alle gemeinsam auf die massive Reduktion der auf den Implantatoberflächen anhaftenden Endotoxine ab, da nur durch die bakterielle Kontamination des periimplantären Raumes eine knöcherne Regeneration möglich ist [47].

Während sich frühere Studien [46; 89] primär um die erfolgreiche Implantatsäuberung und Detoxifikation konzentrierten, zeigen neuere Ergebnisse zusätzlich die im Nachhinein stattfindende knöcherne Regenerationsrate in Relation zur angewandten Therapie [30; 32].

Hierbei hat sich speziell das Pulver-Wasserstrahlgerät [53] als Standardbehandlung hervorgetan, aber auch der Laser wird zunehmend öfters in das Therapiekonzept mit einbezogen [16; 17]. So konnten Hürzeler [30] und Mitarbeiter in ihren Studien beweisen, daß die mittlere Knochenapposition nach Behandlung mit dem Pulver-Wasserstrahlgerät signifikant besser war, als die singuläre Detoxifikation mit gesättigter Zitronensäure.

Im direkten Vergleich der histologischen Schnitte ergab nach einer Latenzzeit von sechs Monaten die histometrische Auswertung, daß beim Pulver-Wasserstrahlgerät ein Knochen-Implantat-Kontakt von 66,7 % und bei alleiniger Anwendung von Zitronensäure eine Knochenapposition von 58,3 % vorhanden war.

Obwohl in dieser Fallstudie die Tibia von männlichen *Macaca-mulatta*-Affen als Implantatlager fungierte, konnte hinsichtlich einer knöchernen Regeneration der direkte Erfolg einer Pulver-Wasserstrahltherapie bei Periimplantitis nachgewiesen werden.

Deppe [18] konnte in einem Tierexperiment an sechs Beaglehunden ebenfalls die entkeimende Wirkung des Pulver-Wasserstrahlgerätes aufzeigen. Histologisch ließen sich an den mit Schleimhaut bedeckten enossalen Implantaten zungenförmige Kno-

chenneubildungen ausmachen. Auch bei einer anschließenden fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung fielen deutliche Markierungsbanden nach fünf und acht Wochen auf, wobei nach einem Zeitintervall von zwölf Wochen die größte osteoblastische Produktion zu verzeichnen war.

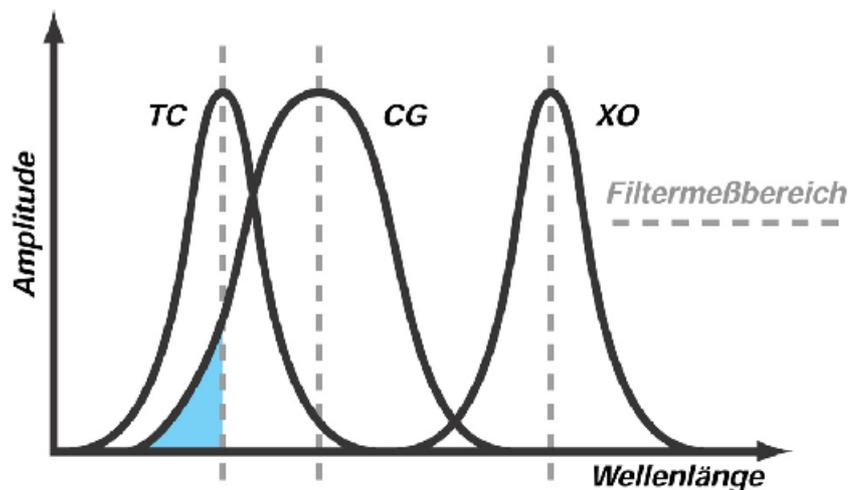
Ähnliche Resultate erzielte Deppe auch bei einer gleichzeitig durchgeführten laserassistierten Periimplantitistherapie. Zwar zeigten sich zum Teil erhebliche Unterschiede zwischen mit Schleimhaut gedeckten und ungedeckten Implantaten, doch konnte bei beiden ein knöcherner Kontakt und eine Hartgewebsbildung festgestellt werden. Eine thermische Schädigung der Präparate durch die Laseranwendung war nicht sichtbar.

Diese Ergebnisse zeigen, daß nach einer effektiven Oberflächendekontamination der angrenzende Knochen auch ohne zusätzliche augmentative Verfahren oder Membrantechnik zu einer regenerativen Leistung fähig ist.

Da die meisten tierexperimentellen Studien der jüngsten Vergangenheit aber gerade die klinischen und histologischen Erfolge dieser zwei Therapieansätze untersuchen (Augmentation und Membrantechnik) [26; 33], fällt es allerdings relativ schwer, die geschilderten Resultate hinsichtlich einer Knochenneubildung mit den eigenen zu vergleichen. Darüber hinaus wird in den meisten Fällen auf eine histometrische Auswertung der Knochenapposition in ihrem zeitlichen Verlauf gänzlich verzichtet, obgleich sich die polychrome Sequenzmarkierung in der Medizin allgemein bewährt hat [59].

Diese von Rahn entwickelte Methode dient zur Markierung von dynamischen knöchernen Umbauvorgängen, wobei sowohl der zeitliche Ablauf, als auch die jeweilige Menge der Knochenneubildungen festgehalten werden können. Jedoch kommt es bei der Messung der Fluoreszenz speziell bei den Farbstoffen Tetracyclin und Calceingrün, weniger bei Calceingrün und Xylenolorange, zu leichten Ungenauigkeiten, die eine quantitative Analyse erschweren.

## Spektrale Überschneidung



So zeigen Tetracyclin und Calcein beim Ausleuchten im jeweiligen Amplitudenmaximum eine nicht irrelevante Überlappung ihrer beiden Anregungskurven. Der Farbstoff Tetracyclin läßt sich daher spektral nicht exakt von Calcein grün abgrenzen, da dessen unterer Wellenlängenbereich das Amplitudenmaximum von Tetracyclin überlagert und es dadurch zu einer nicht eindeutig zuzuordnenden Mischfarbe kommt. Folglich sollte für diesen Marker primär eine rein qualitative Auswertung vorgenommen werden. Im Gegensatz dazu ist bei Calcein nicht nur eine qualitative, sondern auch eine quantitative histometrische Untersuchung mit guten Resultaten möglich. Grund hierfür ist das im Vergleich zu Tetracyclin vernachlässigbar kleine Überschneidungsintegral unterhalb der beiden Spektralkurven. Analog verhält es sich bei der Trennung von Calcein grün und Xylenolorange. Auch in diesem Fall ist meßtechnisch eine exakte Differenzierung der angefärbten Knochenareale ohne größere Störfaktoren durchführbar, da die Überschneidung der Kurven der Anregungsmaxima minimal ist. Es kommt also zu keinen wesentlichen Verfälschungen bei der Evaluation der periimplantär markierten Mineralisationsfronten aufgrund von nicht beeinflussbaren physikalisch-optischen Gesetzmäßigkeiten.

Wir halten diese Technik daher für eine sehr erfolgversprechende Methode, um den direkten periimplantären Hartgewebsbildungsprozeß auch bildlich aufzuzeigen und die dynamischen Vorgänge der Knochenneubildung zwischen zwei oder mehreren

unter standardisierten Rahmenbedingungen gehaltenen und analogen Therapieansätzen behandelten Versuchstiergruppen miteinander zu vergleichen und in Relation zu setzen. Hierbei sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es in der vorliegenden Studie um die Untersuchung der Gewebsantwort nach unterschiedlichen Detoxifikationsverfahren ging.

Der abschließende Vergleich der eigenen histologischen Ergebnisse mit den bis dato wenig beschriebenen Beobachtungen in der Literatur zeigt, daß sowohl das Pulver-Wasserstrahlgerät bzw. der Laser alleine, als auch die Kombination aus beiden eine sehr gute Therapiemöglichkeit der Periimplantitis darstellen. In allen drei Fällen kommt es zu einer Neubildung von Knochen. Ebenso konnte nachgewiesen werden, daß es bei Laseranwendung zu keiner thermischen Schädigung des Knochens kommt und er somit zu einer regenerativen Leistung befähigt bleibt.

## 6. Zusammenfassung

Für den Langzeiterfolg von implantologischen Restaurationen ist die Gesunderhaltung des supraalveolären implantären Weichgewebes von ausschlaggebender Bedeutung.

Plaueakkumulationen, die sich analog zu den natürlichen Zähnen auch an den Oberflächen dentaler Implantate festsetzen, führen unweigerlich zu einem entzündlichen Infiltrat im subepithelialen Bindegewebe und in der Folge zu einem pathologisch progressiven Knochenabbau. Im Zuge dieser osteolytischen Prozesse kommt es dann sukzessive zu primär mehr oder minder ausgeprägten vertikalen Knocheneinbrüchen und am Ende des unbehandelten Krankheitsverlaufes steht im schlimmsten Fall schließlich der Verlust des enossalen Implantates.

Um derart schwerwiegende Gewebsdestruktionen zu vermeiden, und einen bindegewebsfreien ankylotischen Kontakt, die sogenannte Osseointegration, zwischen Kno-

chen und Implantat zu erhalten, bedient man sich heute professioneller mechanischer Implantatreinigungssysteme.

Das erklärte Ziel ist es, mit diesen die mit aggressiven Endotoxinen besiedelten Implantatoberflächen zu dekontaminieren, da hierdurch nicht nur die lokale Infektion gestoppt wird, sondern auch der progrediente Knochenabbau.

In Analogie zur Parodontologie haben sich jedoch die klassischen therapeutischen Maßnahmen (Kürette, Antibiose) bis dato noch nicht bewährt, da es speziell bei titanplasmabeschichteten Implantaten zu einer Verletzung der Oberflächen kam, die der Plaque noch mehr Retensions- und Angriffsfläche bot. Aus diesem Grund war es Aufgabe der vorliegenden Studie, den klinischen Erfolg einer mittels konventionellen Pulver-Wasserstrahlgeräts, CO<sub>2</sub>-Laser und der Kombination aus beiden geführten Periimplantitistherapie zu evaluieren. Bei diesen Verfahren kommt es zu keiner morphologischen oder chemischen Veränderung der empfindlichen Titanplasmabeschichtung der Implantate, obgleich für die Anwendung des Laserlichts noch keine absolut stichhaltigen Beweise vorliegen.

Für die folgenden tierexperimentellen Versuche standen ein medizinischer CO<sub>2</sub>-Laser (λ = 10,6 μm) der Fa. Sharplan und das Zusatzgerät Swiftlase<sup>®</sup>, sowie das Pulver-Wasserstrahlgerät (Prophy-Jet<sup>®</sup>, Dentsply, USA-Encino, Kalifornien) zur Verfügung. Zunächst wurden an sechs weiblichen Beaglehunden in beiden Unterkieferhälften vier Prämolaren sowie der erste Molar extrahiert und sodann nach einer Einheilungszeit von drei Monaten pro Unterkieferseite fünf titanplasmabeschichtete Implantate inseriert.

Weitere drei Monate später wurde daraufhin an den inzwischen osseointegrierten Implantaten mittels Seidenligaturen und forciertes Plaqueakkumulation eine experimentelle Periimplantitis herbeigeführt. An den dadurch innerhalb der nächsten zwölf Wochen entstandenen Knochendefekten erfolgte daraufhin die Therapie mittels konventionellem Pulver-Wasserstrahlgerät, CO<sub>2</sub>-Laser bzw. einer kombiniert konventionell lasergestützten Variante.

Der klinische Erfolg der therapeutischen Maßnahme wurde schließlich anhand histologischer Schnitte, die nach der von Donath beschriebenen Methode hergestellt worden waren, histometrisch ausgewertet. Dabei waren zuvor nach zwei, fünf, acht und zwölf Wochen nach Abschluß der Periimplantitistherapie jeweils entsprechende Fluorochrome appliziert worden, um den Knochenzuwachs zu verbildlichen. Als Ergebnis konnte festgehalten werden, daß um die achte postoperative Woche bei allen drei Therapieansätzen der meiste Knochenzuwachs zu verzeichnen war und daß es somit im zeitlichen Verlauf nicht zu einer kontinuierlichen Steigerung der Knochenapposition kam. Desweiteren stellte sich heraus, daß die Kombinationsbehandlung aus Pulver-Wasserstrahlgerät und Laser eine signifikant höhere osteoblastische Proliferation zur Folge hatte als die alleinige Pulver-Wasserstrahlgerät-Anwendung. Ebenso verhielt es sich beim direkten Vergleich von dem CO<sub>2</sub>-Laser und dem Pulver-Wasserstrahlgerät. Auch hierbei erzielte der Laser bessere Knochenwerte.

Aus diesen Ergebnissen wird ersichtlich, daß die CO<sub>2</sub>-Laser-Anwendung zur Bekämpfung periimplantärer Erkrankungen grundsätzlich nicht nur möglich ist, sondern vielmehr zu einer effektiven und gründlichen Implantatoberflächenreinigung führt. Da es durch das energiereiche Laserlicht in der Folgezeit auch zu keiner thermischen Schädigung des umliegenden Knochengewebes kommt, bleibt dieses zu regenerativen Leistungen befähigt und erlaubt somit eine erfolgreiche Re-Osseointegration. Es ist daher davon auszugehen, daß mit einer professionellen CO<sub>2</sub>-Laser-gestützten Implantatoberflächenreinigung der Langzeiterfolg von implantologischen Versorgungen in Zukunft mit noch höherer Sicherheit gewahrt werden kann.

## 7. Anhang

I: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Xylenolorange

II: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Calcein

III: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Tetracyclin

IV: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Alizarinkomplexon

V: Gemessene Knochenappositionswerte nach Pulver-Wasserstrahltherapie

VI: Gemessene Knochenappositionswerte nach Laser-assistierter Therapie

VII: Knochenappositionswerte nach Kombinationstherapie

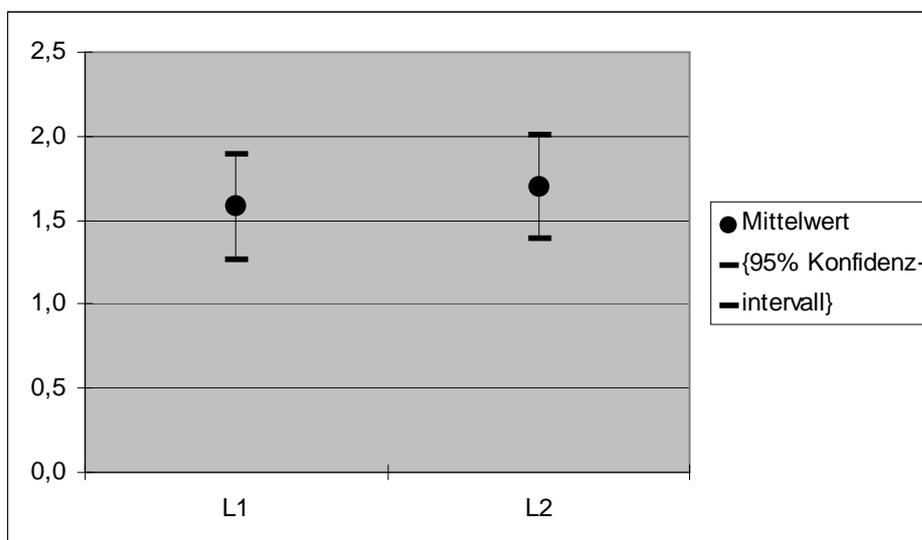
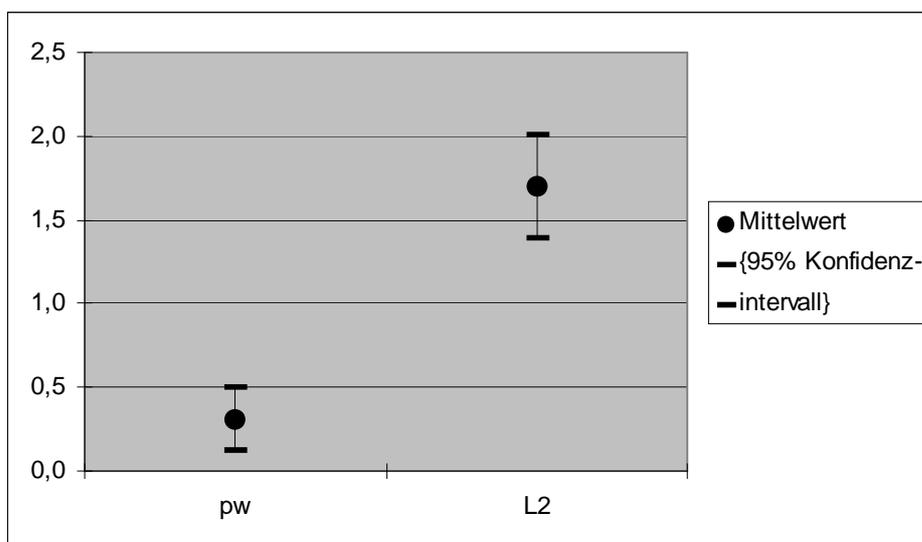
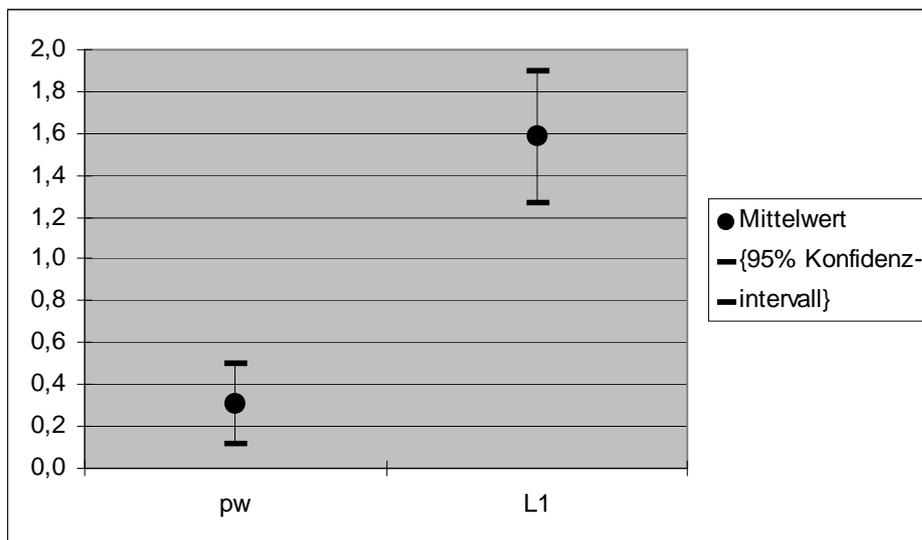
VIII: Fluoreszenzmarkierung nach Pulver-Wasserstrahltherapie

IX: Fluoreszenzmarkierung nach CO<sub>2</sub>-Lasertherapie

X: Fluoreszenzmarkierung nach Kombinationstherapie

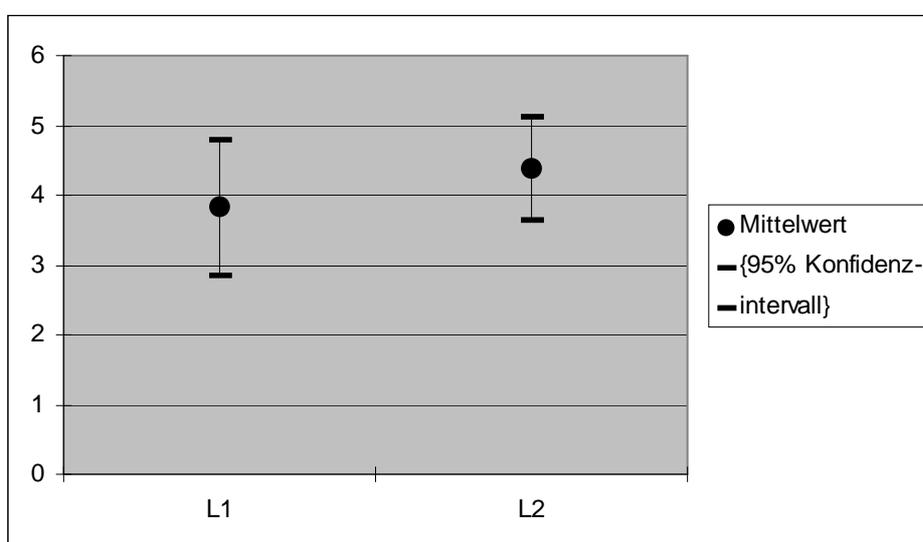
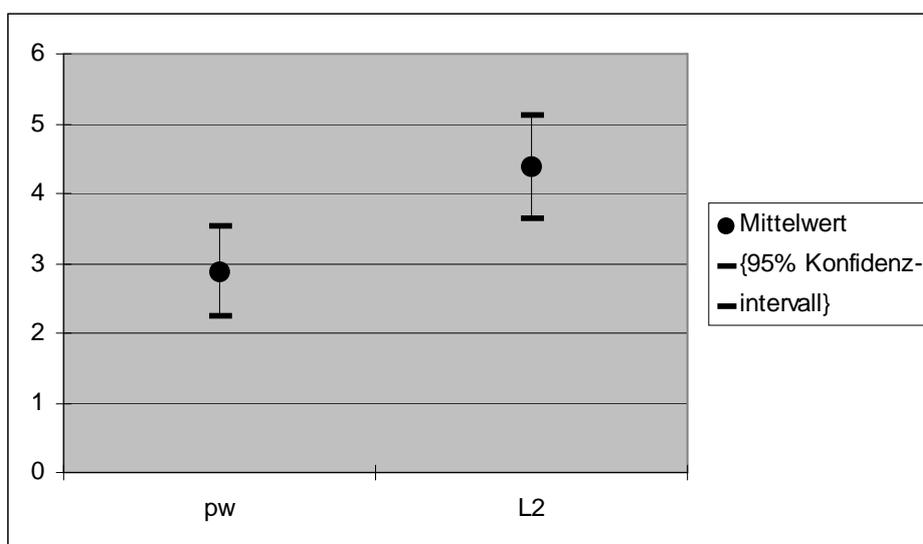
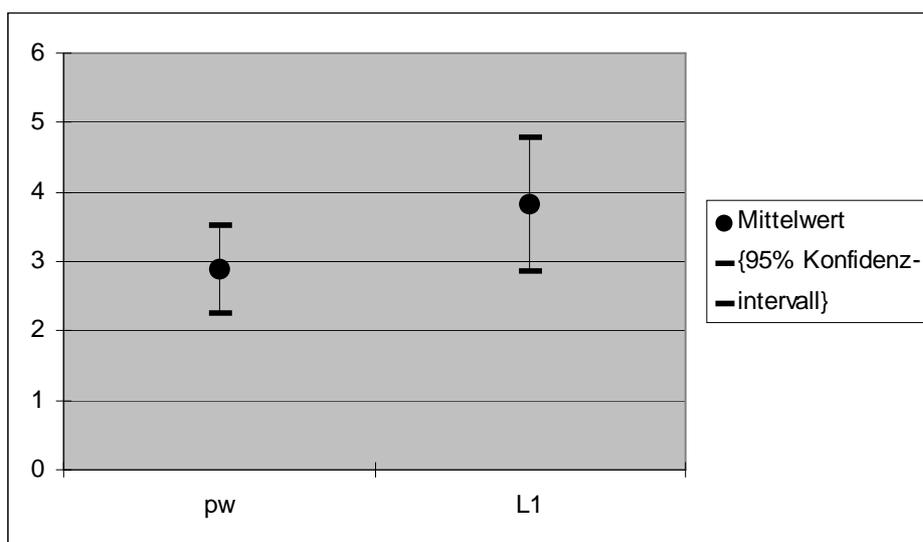
### Anhang I: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Xylenolorange

(pw = Pulver-Wasserstrahlgerät, L1 = alleinige Laserapplikation, L2 = Kombinationstherapie)



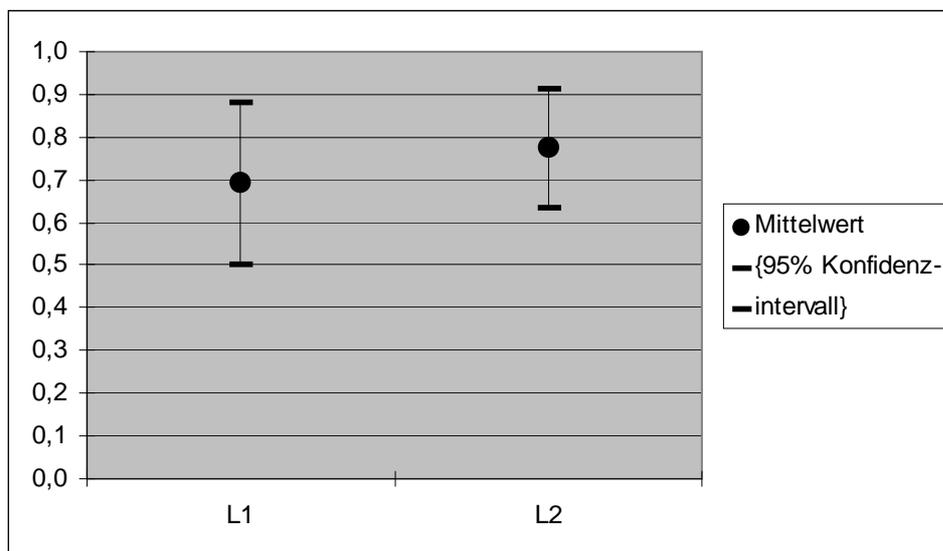
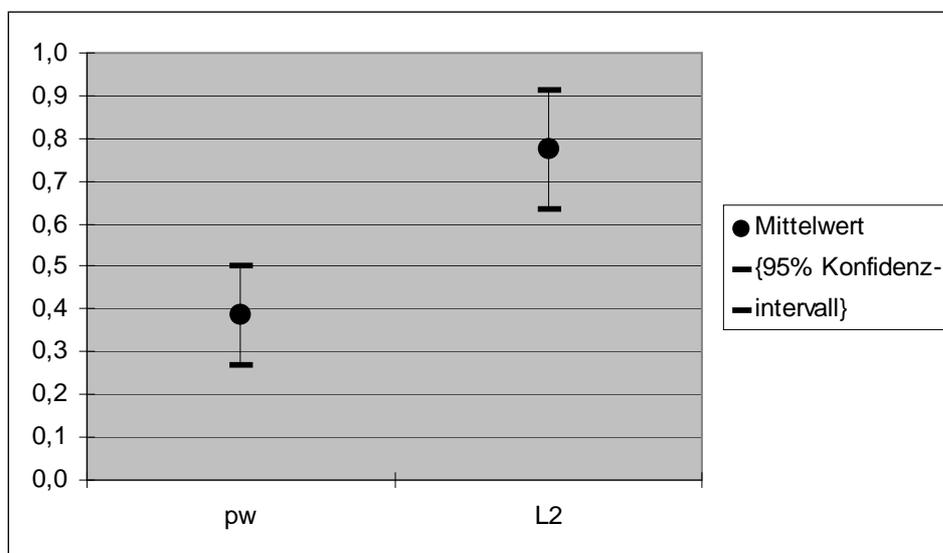
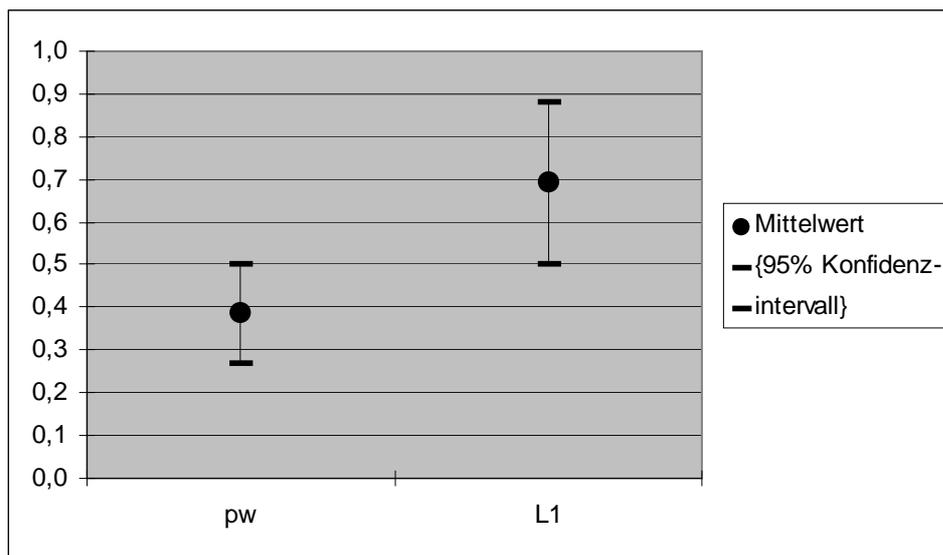
## Anhang II: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Calcein

(pw = Pulver-Wasserstrahlgerät, L1 = alleinige Laserapplikation, L2 = Kombinationstherapie)



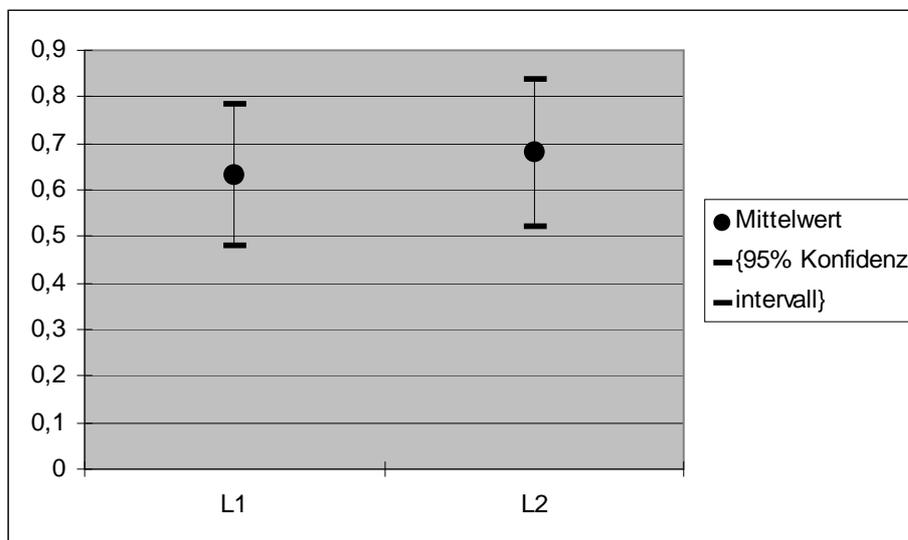
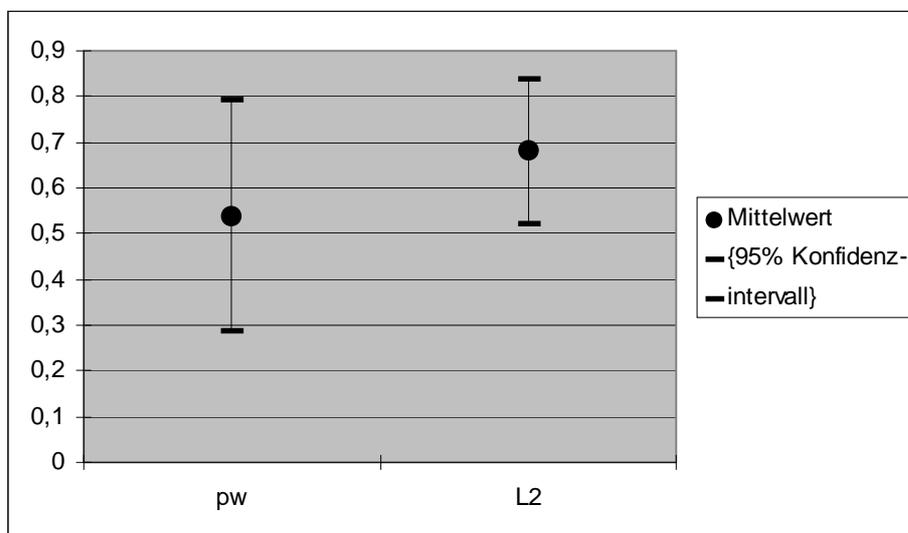
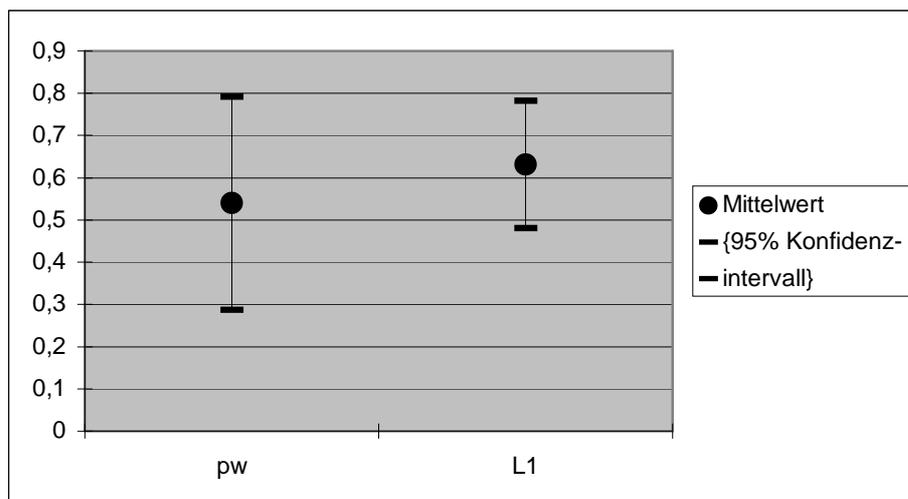
### Anhang III: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Tetracyclin

(pw = Pulver-Wasserstrahlgerät, L1 = alleinige Laserapplikation, L2 = Kombinationstherapie)



### Anhang IV: Vergleich der Knochenappositionswerte nach den drei Therapieansätzen nach der Gabe von Alizarinkomplexon

(pw = Pulver-Wasserstrahlgerät, L1 = alleinige Laserapplikation, L2 = Kombinationstherapie)



### Anhang V: Gemessene Knochenappositionswerte nach Pulver-Wasserstrahl-therapie

	grün	orange	rot	gelb
4118li2	5,46	1,35	1,38	0,94
4118li2a	2,64	1,00	1,31	0,18
4118li2b	2,11	0,09	0,64	0,00
4118li2c	4,11	0,02	0,01	0,36
4118li2d	6,96	0,03	0,08	0,90
4118li3	0,94	0,51	0,43	0,00
4118li4a	2,07	3,50	2,31	0,50
4118li4b	3,06	0,42	0,27	0,58
4118li4c	8,38	0,43	0,65	1,55
pw1li1ling	0,39	0,00	0,29	0,00
pw1li2buc	5,68	0,10	2,51	0,00
pw1li2ling	2,69	0,31	3,76	0,35
pw1li3 1	6,42	0,07	0,12	0,19
pw1li3ling	0,31	0,04	0,12	0,07
pw1li4buc	0,13	0,01	0,01	0,80
pw1li4ling	0,23	0,02	0,12	0,00
pw1li5buc	1,39	0,01	0,05	0,15
pw1li5ling	0,34	0,01	0,09	0,00
pw3re1ling	0,73	0,00	0,00	0,00
pw3re2buc	0,35	0,00	0,03	0,19
pw3re2ling	3,83	0,21	0,00	0,00
pw3re3buc	1,18	0,04	0,04	0,11
pw3re3ling	2,48	0,07	0,19	0,29
pw3re4buc	4,89	0,15	0,10	1,02
pw3re4ling	1,44	0,00	0,00	0,29
pw3re5buc	4,78	0,02	0,02	1,04
pw3re5ling	4,90	0,05	0,05	0,91

### Anhang VI: Gemessene Knochenappositionswerte nach Laser-assistierter Therapie

	grün	orange	rot	gelb
4132r1	5,40	0,45	0,58	0,49
4132r1a	6,09	2,13	3,00	1,31
4132r1b	4,92	1,66	1,26	0,92
4132r2	1,48	2,01	0,66	0,21
4132r2a	1,54	2,25	1,66	0,39
4132r3	4,03	1,70	1,92	1,14
4132r3a	10,08	0,82	0,55	1,25
4132r5	7,51	2,05	1,70	1,17
4132r5a	1,52	1,65	1,11	0,26
4132re2	1,49	2,03	0,66	0,40
4322r1	0,33	1,79	0,44	0,00
4322r1a	1,76	0,38	0,04	0,00
4322r2	3,19	1,13	0,33	0,50
4322r2a	1,87	2,01	0,55	0,00
4322r3	1,47	1,61	0,46	0,00
4322r5	5,09	1,96	1,57	0,98
4322r5a	6,13	2,61	1,76	1,01
4332li1	4,72	3,24	0,21	0,47
4332li1a	9,34	6,23	0,16	2,35
4332li3	0,99	1,67	0,21	0,25
4332li3a	2,48	0,83	0,21	0,46
4332li4	5,68	1,71	1,52	1,11
4333i3	1,50	3,86	0,08	0,20
4333i2	14,63	2,04	1,05	3,08
4333i3	2,61	5,13	0,53	0,00
4333i4	3,53	2,90	1,44	0,92
4333i5	1,43	3,43	1,17	0,39
4333i5a	12,92	1,25	0,15	1,42
I1-2re 3	7,75	3,84	0,39	1,92
L12re1buc	0,34	0,01	0,00	0,15
L12re1ling	0,78	0,02	0,02	0,24
L12re2buc	1,54	0,65	0,00	0,39
L12re3buc	0,24	0,19	0,04	0,00
L12re3ling	0,24	0,03	0,10	0,05
L12re4ling	0,69	0,02	0,08	0,39
I12re5 1	1,23	0,21	0,40	0,62
L1-2re5buc	0,66	0,23	0,21	0,06
I1-4re 5	0,26	0,09	0,06	0,00
L14re1ling	0,75	0,01	0,05	0,00
L1-4re3ling	0,31	0,06	0,13	0,16
L14re4ling	21,69	0,29	0,01	4,17
L14re5ling	0,63	0,39	0,08	0,23

## Anhang VII: Knochenappositionswerte nach Kombinationstherapie

	grün	orange	rot	gelb
4118r1	6,67	1,82	1,28	1,73
4118r1a	3,39	1,79	0,10	0,56
4118r2a	1,68	1,22	1,46	0,45
4118r3	6,11	1,49	0,40	1,49
4118r3a	0,25	0,11	0,08	0,11
4118r4	4,21	4,05	3,03	0,96
4118r4a	6,43	2,32	2,43	1,63
4118r5	5,62	1,56	0,32	1,48
4118r5a	5,10	1,31	0,37	1,35
4132l3	8,66	2,34	0,17	1,64
4132li2	1,65	3,14	1,85	0,30
4132li2a	4,92	2,25	2,00	1,32
4132li2b	3,04	0,56	0,87	0,63
4132li2c	3,39	2,11	3,54	0,00
4132li3	6,93	2,62	1,02	1,14
4132li3a	7,74	0,15	0,06	0,00
4132li4	0,44	1,38	0,30	0,09
4132li5	4,67	1,87	2,10	0,73
4132li5a	4,90	2,70	1,65	0,88
4320li1	11,48	5,51	0,00	3,32
4320li1a	9,65	7,22	0,00	1,43
4320li2	2,88	0,38	0,39	0,41
4320li2a	3,03	1,15	1,27	0,69
4320li3	5,00	2,75	0,12	1,05
4320li3a	7,17	2,10	0,86	2,25
4320li4	1,00	0,61	0,02	0,36
4320li4a	1,26	1,07	0,33	0,00
4320li5	8,93	0,63	0,20	1,81
4320li5a	6,30	1,45	0,95	0,76
4333r1	0,33	1,79	0,44	0,00
4333r1a	1,76	0,38	0,04	0,00
4333r2	3,19	1,13	0,33	0,50
4333r2a	1,87	2,01	0,55	0,00
4333r3a	1,47	1,61	0,46	0,00
4333r4	5,09	1,96	1,57	0,98
4333r4a	6,13	2,61	1,76	1,01
4333r4b	4,72	3,24	0,21	0,47
4333r5	9,34	6,23	0,16	2,35
4333r5a	0,99	1,67	0,21	0,25
l23li1 2	1,62	0,27	0,34	0,00
L23li1buc	0,92	0,01	0,01	0,00
L23li2ling	0,79	0,01	0,01	0,24
L23li3buc	0,41	0,02	0,09	0,00
L23li3ling	2,90	0,09	0,25	0,89
L23li4buc	0,44	0,00	0,00	0,20
L23li4ling	6,55	1,31	0,04	1,10

L-2-3li5buc	0,49	0,03	0,03	0,14
L23li5ling	2,10	0,02	0,01	0,70
L26re1ling	1,21	0,03	0,04	0,76
L26re2ling	1,69	0,03	0,13	0,23
l26re3 1	13,41	2,63	0,72	1,08
L2-6re3ling	21,21	5,67	1,00	1,95
l26re4 1	2,49	0,71	0,54	0,19
L26re5ling	2,70	0,94	0,62	0,27

Anhang VIII: Fluoreszenzmarkierung nach Pulver-Wasserstrahltherapie

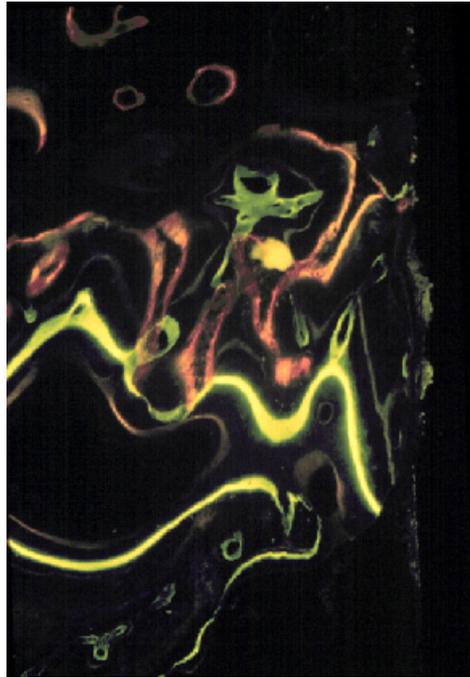


Bild a) Deutlich ausgeprägte grüne Calceinbande, die die starke Knochenneubildung nach acht Wochen charakterisiert. Gleichzeitig ist die klare rote Farb-  
bande von Alizarinkomplexon sichtbar.

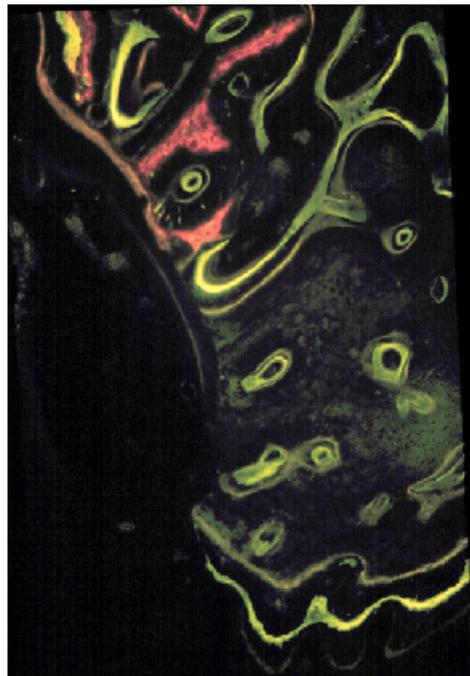
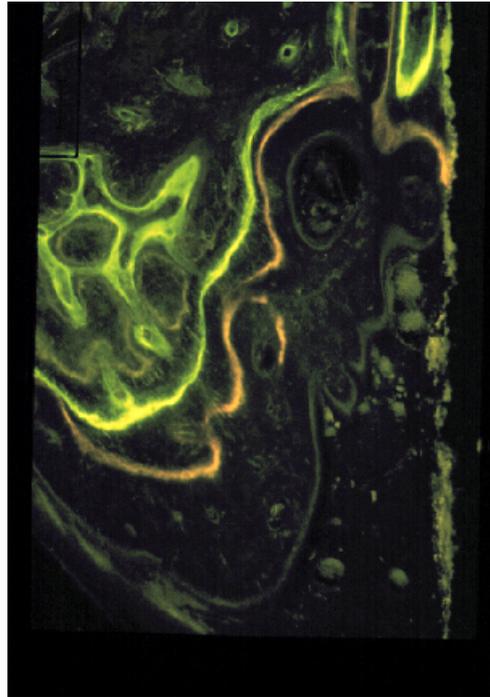
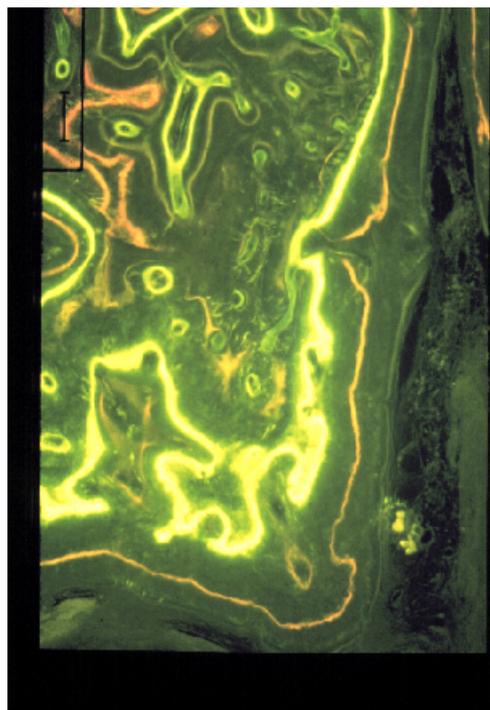


Bild b) Schwach ausgeprägte gelbe Tetracyclinbande, sowie diffus verteilte, mit Xylenolorange markierte Knochenneubildung.

Anhang IX: Fluoreszenzmarkierung nach CO<sub>2</sub>-Lasertherapie

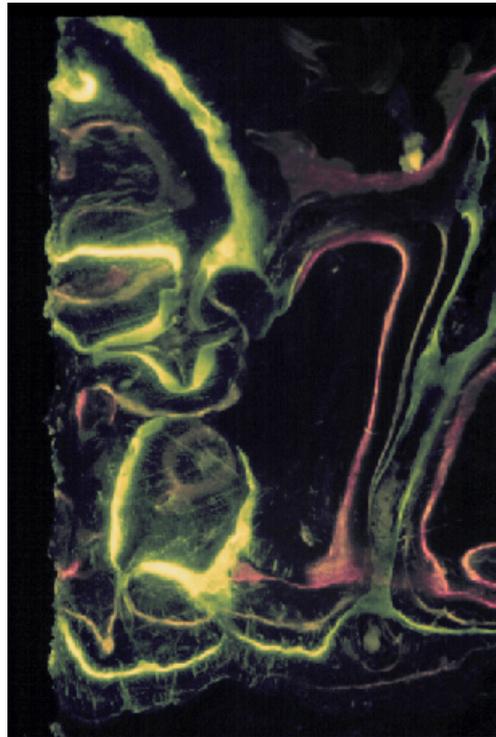


**Bild c)** Ausgeprägte, leuchtend grüne Calceinbande, die die massive Knochenneubildung nach acht Wochen widerspiegelt.

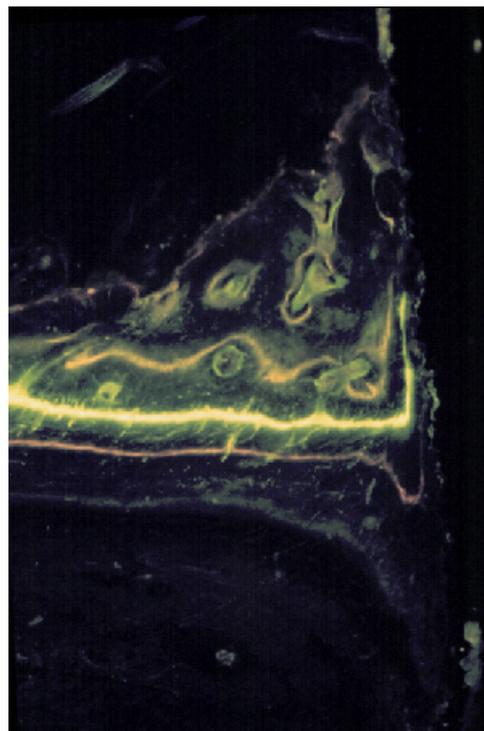


**Bild d)** Abermals dominierende Calceinbande, sowie die im Vergleich dazu weniger intensiv markierten Farbbanden von Xylenolorange, Alizarin-komplexon und Tetracyclin.

Anhang X: Fluoreszenzmarkierung nach Kombinationstherapie



**Bild e)** Vergleichsweise stark ausgeprägte Calceinbande, die die massive Knochenneubildung nach acht Wochen verdeutlicht.



**Bild f)** Erhebliche Knochenneubildung nach acht Wochen (grüne Farbbande) bei geringer Knochenneubildung im Laufe der zweiten bis fünften Woche (gelbe und rote Farbbande).

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] Abrahamsson, I., Zitzmann, N. U., Berglundh, T., Wennerberg, A., Lindhe, J., Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2001, 16(3), 323-332.
- [2] Albrektsson, T., Knochengewebsreaktion, in: Brånemark, P. I., Zarb, G. A., Albrektsson, T. (Hg.), *Gewebeintegrierter Zahnersatz*. Quintessenz, Berlin, 1985, 129-143.
- [3] Anderson, A. C., *The Beagle as an Experimental Dog*. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, 1970.
- [4] Augthun, M., Tinschert, J., Huber, A., In vitro studies on the effect of cleaning methods on different implant surfaces. *J Periodontol*, 1998, 69(8), 857-864.
- [5] Bach, G., Neckel, C., Mall, C., Krekeler, G., Conventional versus laser-assisted therapy of periimplantitis: a five-year comparative study. *Implant Dent*, 2000, 9(3), 247-251.
- [6] Bach, G., Krekeler, G., Unser Schema zur Therapie der Periimplantitis. *Die Quintessenz*, 8/1995, 1061.
- [7] Becker, J., Meissner, T., Reichart, P. A., Gesteuerte Knochenregeneration aus Polyesterurethan. *Implantologie* 2/1995, 151.
- [8] Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., Marinello, C. P., Liljenberg, B., Thomsen, P., The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Impl Res*, 1992, 2, 81-90.
- [9] Berglundh, T., Lindhe, J., Marinello, C. P., Ericsson, I., Liljenberg, B., Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res*, 1992, 3, 1-8.
- [10] Brandt, H. H., *Einführung in die Implantologie*. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1996.
- [11] Brånemark, P. I., Einführung in die Osseointegration, in: Brånemark, P. I., Zarb, G. A., Albrektsson, T. (Hg.), *Gewebeintegrierter Zahnersatz*. Quintessenz, Berlin, 1985, 11-76.
- [12] Busche, A., Rothe, F., Individualisierbares Schraubelement für festsitzenden und herausnehmbaren Zahnersatz. *Quintessenz Zahntechnik*, 3/2002, 272-279.
- [13] Buser, D., Schenk, R. K., Steinemann, S., Fiorellini, J. P., Fox, C., Stich, H., Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res*, 1991, 25, 889-902.
- [14] Carrick, J., Freedman, G., Implants in restorative dentistry: new procedures, new opportunities. *Dent Today*, 2002, 21(8), 84-86, 88-89.
- [15] Deporter, D. A., Friedland, B., Watson, P. A., Pilliar, R. M., Howley, T. P., Abdulla, D., Melcher, A. H., Smith, D. C., A clinical and radiographic assessment of porous-surfaced titanium alloy dental implant system in dogs. *J Dent Res*, 1986, 65, 1071-1077.
- [16] Deppe, H., Horch, H.-H., CO<sub>2</sub>-Lasertherapie periimplantärer Infektionen. *Die Quintessenz*, 2/2002.
- [17] Deppe, H., Horch, H.-H., Henke, J., Donath, K., Per-implant care of ailing implants with the carbon dioxide laser. *Int J Maxillofac Implants*, 2001, 16(5), 659-667.

- [18] Deppe, H., Experimentelle Untersuchungen zur Laser-assistierten Periimplantitis-therapie. München 1998.
- [19] Eskow, R. N., Smith, V. S., Preventive periimplant protocol. *Compend Contin Educ Dent*, 1999, 20(2), 137-142, 144, 146 passim; quiz 154.
- [20] Ericsson, I., Johansson, C. B., Bystedt, H., Norton, M. R., A histomorphometric evaluation of bone-to-implant contact on machine-prepared and roughened titanium dental implants. A pilot study in the dog. *Clin Oral Impl Res*, 1994, 5, 202-206.
- [21] Fauchard, P., *Le chirurgien dentiste ou traite des dents*. Deuxieme edition revue, Tome premier a Paris chez Pierre-Jean Mariette, rue St. Jacques aux colonnes d'Hercule, 1728.
- [22] Flemmig, T. F., Antimikrobielle Therapie infektionsbedingter Periimplantopathien. *Parodontologie*, 3/1995, 231.
- [23] Flemmig, T. F., *Parodontologie. Ein Kompendium*. Dent-Praxis, Thieme, Stuttgart-New York, 1993.
- [24] Gad, T., Periodontal disease in dogs (I), clinical investigation. *J Periodontal Res*, 1968, 3, 268-272.
- [25] Giannobile, W. V., Finkelmann, R. D., Lynch, S. E., Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I. *J Periodontol*, 1994, 65(12), 1158-1168.
- [26] Grunder, U., Hürzeler, M. B., Schüpbach, P., Strub, J. R., Treatment of ligature induced periimplantitis using guided tissue regeneration. A clinical and histological study in the beagle-dog. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 1993, 8, 282-293.
- [27] Heidemann, D. (Hg.), *Parodontologie. Praxis der Zahnheilkunde 4*. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, <sup>3</sup>1997.
- [28] Heinz, B., Kermanie, M. A., Jepsen, S., Der Einsatz von Chlorhexidin in der Zahnheilkunde. *Parodontologie*, 4/1999, 297.
- [29] Hickey, J. S., O'Neal, R. B., Scheidt, M. J., Strong, S. L., Turgeon, D., van Dyge, E., Microbiologic characterization of ligature-induced periimplantitis in the microswine model. *J Periodontol*, 1991, 62, 548-553.
- [30] Hürzeler, M. B., Zimmer, D., Osseointegration von endotoxinbehandelten dentalen Implantaten nach Anwendung verschiedener Detoxifikationsmethoden – Eine tierexperimentelle Studie. *Implantologie*, 2/2002.
- [31] Hürzeler, M. B., Weng, D., Kohal, R., Schüpbach, P., Schmidt, K.-H., Neues knocheninduzierendes Biomaterial (BIC) zur Behandlung der Periimplantitis. Eine Pilotstudie am Beaglehund. *Z Zahnärztl Impl*, 1997, 13, 103-109.
- [32] Hürzeler, M. B., Quinones, C. R., Schüpbach, P., Morrison, E. C., Caffesse, R. G., Treatment of periimplantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 2: Histologic findings. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 1997, 12(2), 168-175.
- [33] Hürzeler, M. B., Quinones, C. R., Schüpbach, P., Morrison, E. C., Caffesse, R. G., Treatment of periimplantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 1. Clinical findings and histologic observations. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 1995, 10, 474.
- [34] Jovanovic, S. A., Kenney, E. B., Carranza, F. A., Donath, K., The regenerative potential of plaque-induced peri-implant bone defects treated by submerged membrane technique: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 1993, 8, 13-18.

- [35] Kappert, H. F., Gläser, R., Innovative Herstellung von Implantat-Suprakonstruktionen mit dem DCS-Verfahren. *Implantologie*, 2/2001.
- [36] Kappert, H. F., (Hg.), *Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung*, Bd. 1: Grundlagen und Verarbeitung. Hüthig, Heidelberg, <sup>6</sup>1996.
- [37] Kappert, H. F., Titan als Werkstoff für die zahnärztliche Prothetik und Implantologie. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1994, 49, 573-583.
- [38] Kasemo, B., Lausmaa, J., Metallauswahl und Oberflächenbeschaffenheit, in: Brånemark, P. I., Zarb, G. A., Albrektsson, T. (Hg.), *Gewebeintegrierter Zahnersatz*. Quintessenz, Berlin, 1985, 99-116.
- [39] Koka, S., Han, J., Razzoog, M. E., Bloem, T. J., The effects of two air-powder abrasive prophylaxis systems on the surface of machined titanium: a pilot study. *Implant Dent*, 1992, 1(4), 259-265.
- [40] Laessig, H. E., Müller, R. A., *Die Zahnheilkunde in Kunst- und Kulturgeschichte*. DuMont Buchverlag, Köln 1983.
- [41] Lautenschlager, E. P., Monaghan, P., Titanium and titanium alloys as dental materials. *Int Dent J*, 1993, 43, 245-249.
- [42] Leonhardt, A., Berglundh, T., Ericsson, I., Dahlen, G., Putative periodontal pathogens on titanium implants and teeth in experimental gingivitis and periodontitis in beagle dogs. *Clin Oral Impl Res*, 1992, 3, 112-119.
- [43] Li, D., Ferguson, S. J., Beutler, T., Cochran, D. L., Sittig, C., Hirt, H. P., Buser, D., Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. *J Biomed Mater Res*, 2002, 60(2) 325-332.
- [44] Lindhe, J., Berglundh, T., Ericsson, I., Liljenberg, B., Marinello, C., Experimental breakdown of periimplant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Impl Res*, 1992, 3, 9-16.
- [45] Marxkors, R., Meiners, H., *Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde*. Hanser, München-Wien, <sup>4</sup>1993.
- [46] Meffert, R. M., Maintenance and treatment of the ailing and failing implant. *J Indiana Dent Assoc*, 1994, 73(3), 22-25.
- [47] Meffert, R. M., How to treat ailing and failing implants. *Impl Dent*, 1992, 1, 25-33.
- [48] Mengel, R., Buns, C. E., Mengel, C., Flores-de-Jacoby, L., An in vitro study of the treatment of implant surfaces with different instruments. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1998, 13(1), 91-96.
- [49] Misch, C. E., Density of bone: Effect on treatment plans, surgical approach, healing and progressive loading. *Int J Oral Implant*, 1990, 6, 23-31.
- [50] Mormann, H. R. R., Hürzeler, M. B., Kern, J., Plastisch-parodontalchirurgisches Vorgehen bei der ästhetischen Einzelzahnimplantatversorgung. *Implantologie* 3/1995, 249
- [51] Osborn, J. F., Donath, K., Fibrinklebesystem und reparative Osteogenese – Erste Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1983, 38, 499-501.
- [52] Page, R. C., Schroeder, H. E., Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*, 1976, 34, 235-248.
- [53] Parham, P. L. Jr., Cobb, C. M., French, A. A., Love, J. W., Drisko, C. L., Killooy, W. J., Effects of an air-powder abrasive system on plasma-sprayed titanium implant surfaces: an in vitro evaluation. *J Oral Implantol*, 1989, 15(2), 78-86.
- [54] Persson, L. G., Ericsson, I., Berglundh, T., Lindhe, J., Guided bone regeneration in the treatment of periimplantitis. *Clin Oral Implants Res*, 1996, 7(4), 366-372

- [55] Plenk, H. Jr., Knochengewebe und Zähne, in: Romeis, B. (neubearb. und hg. v. Böck, P.), *Mikroskopische Technik*. Urban & Schwarzenberg, München, <sup>17</sup>1989, 527-566.
- [56] Rahn, B. A., Polychrome fluorescence labelling of bone formation. Instrumental aspects and experimental use. *Zeiss Informationen*, 1977, 22, 36-42.
- [57] Rahn, B. A., Die polychrome Fluoreszenzmarkierung des Knochens. *Nova Acta Leopold*, 1976, 44, 249-255.
- [58] Rahn, B. A., Perren, S. M., Die mehrfarbige Fluoreszenzmarkierung des Knochenanbaus. *Chem. Rdsch.*, 1975, 28, 12-15.
- [59] Rahn, B. A., Perren, S. M., Xylenol Orange, a fluorochrome useful in polychrome sequential labeling of calcifying tissues. *Stain Technology*, 1971, 46, 125-129.
- [60] Rayan, G. M., Downard, D., Cahill, S., Flournoy, D. J., A comparison of human and animal mouth flora. *J Oklah State Med Assoc*, 1991, 84, 510-515.
- [61] Razzoog, M. E., Koka, S., In vitro analysis of the effects of two air-abrasive prophylaxis systems and inlet air pressure on the surface of titanium abutment cylinders. *J Prosthodont*, 1994, 3(2), 103-107.
- [62] Ring, M. E., D.D.S., *Geschichte der Zahnheilkunde*. Könenmann Verlagsgesellschaft mbH, Köln 1997.
- [63] Romanos, G. E., Purucker, P., Bernimoulin, J.-P., Nentwig, G.-H., Bactericidal Efficacy of CO<sub>2</sub> Laser Against Bacterially Contaminated Sandblasted Titanium Implants. *Journal Of Oral Laser Applications*, 3/2002, 171-174.
- [64] Romanos, G. E., Purucker, P., Renner, P. J., Laseranwendung in der Parodontologie – aktueller Stand. *Parodontologie*, 4/1998, 299.
- [65] Rothe, F. W., Busche, A., Suprakonstruktionen aus Titanguss. *Quintessenz Zahntechnik*, 4/2000.
- [66] Salata, L. A., Franke-Stenoport, V., Rasmusson, L., Recent outcomes and perspectives of the application of bone morphogenetic proteins in implant dentistry. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002, 4(1), 27-32.
- [67] Schlegel, K. A., Schultze-Mosgau, S., Wiltfang, J., Wann sind enossale Implantate belastbar?. *Implantologie*, 3/2002.
- [68] Schusters, G.S., Oral flora and pathogenic organisms. *Infect Dis Clin North Am*, 1999, 13(4), 757-774.
- [69] Schwenzer, N., Ehrenfeld, M. (Hg.), *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde*, Bd. 2: *Spezielle Chirurgie*. Thieme, Stuttgart-New York, <sup>3</sup>2002.
- [70] Schwenzer, N., Ehrenfeld, M. (Hg.), *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde*, Bd. 3: *Zahnärztliche Chirurgie*. Thieme, Stuttgart-New York, <sup>3</sup>2000.
- [71] Silva, V. V., Lameiras, F. S., Lobato, Z. I., Biological reactivity of zirconia-hydroxy-apatite composites. *J Biomed Mater Res*, 2002, 63(5), 583-590.
- [72] Spiekermann, H., Enossale Implantate, in: Hupfaut, L. (Hg.), *Totalprothesen. Praxis der Zahnheilkunde 7*. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, <sup>3</sup>1991, 63-99.
- [73] Strub, J. R., Türp, J. C., Witkowski, S., Hürzeler, M. B., Kern, M., *Curriculum Prothetik*, Bd. III: *Kombinierte und abnehmbare Prothetik, Implantologie, Nachsorge, Psychologie*. Quintessenz, Berlin, <sup>2</sup>1999.
- [74] Sun, L., Berndt, C. C., Gross, K. A., Kucuk, A., Material fundamentals and clinical performance of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings: a review. *J Biomed Mater Res*, 2001, 58(5), 570-592.
- [75] Tatakis, D. N., Koh, A., Jin, L., Wozney, J. M., Rohrer, M. D., Wikesjo, U. M., Periimplant bone regeneration using recombinant human bone morphogenetic

- protein-2 in a canine model: a dose-response study. *J Periodontal Res*, 20002, 37(2), 93-100.
- [76] Thull, R., Titan in der Zahnheilkunde – Grundlagen. *Zahnärztl Mitt*, 1992, 82, 40-44.
- [77] Truhlar, R. S., Morris, H. F., Ochi, S., The efficacy of a counter-rotational powered toothbrush in the maintenance of endosseous dental implants. *J Am Dent Assoc*, 2000, 131(1), 101-107.
- [78] Vargas, H., Hove, C. R., Dupree, M. L., Williams, E. F., The treatment of facial verrucae with the pulsed dye laser. *Laryngoscope*, 2002, 112(9), 1573-1576.
- [79] Vollmerhaus, B., Roos, H., Quecke, A., Über die biologische Wertigkeit der Bewegung im Kiefergelenk von Schäferhund und Hauskatze. *Tierärztl Prax*, 1996, 24, 73-78.
- [80] Watzek, G., Blahout, R., Historischer Rückblick, in: Watzek, G., Enossale Implantate in der oralen Chirurgie. Quintessenz, Berlin 1993, 17-28.
- [81] Weesner, B. W. Jr., Lasers in medicine and dentistry: where are we now?. *J Tenn Dent Assoc*, 1998, 78(1), 20-25.
- [82] Weibrich, G., Al-Nawas, B., Erfolgsaussichten implantologischer Maßnahmen. *Zahnärztl Mitt*, 2001, 23, 36.
- [83] Weinberg, M. A., Bral, M., Laboratory animal models in periodontology. *J Clin Peridontol*, 1999, 26, 335-340.
- [84] Wigdor, H. A., Walsh, J. T. Jr., Featherstone, J. D., Visuri, S. R., Fried, D., Waldvogel, J. L., Lasers in dentistry. *Lasers Surg Med*, 1995, 16(2), 103-133.
- [85] Wiltfang, J., Schultze-Mosgau, S., Schlegl, K. A., Einfluss von Implantatbett und Implantatlager auf die Osseointegration. *Zahnärztl Mitt*, 2001, 23, 44.
- [86] Wiltfang, J., Merten, H. A., Hönig, J. H., Histomorphometrische Untersuchung des Einheilverhaltens verschiedener extraoraler Implantatsysteme. *Z Zahnärztl Implantol*, 1998, 14, 40.
- [87] Wirz, J., Titan – ein Werkstoff der modernen Prothetik. *Die Quintessenz*, 5/1994, 731.
- [88] Wu, K. L., Tsao, W. L., Shyu, R. Y., Low-power laser therapy for gastrointestinal neoplasia. *J Gastroenterol*, 2000, 35(7), 518-523.
- [89] Zablotsky, M. H., Diedrich, D. L., Meffert, R. M., Detoxification of endotoxin-contaminated titanium and hydroxyapatite-coated surfaces utilizing various chemotherapeutic and mechanical modalities. *Implant Dent*, 1992, 1(2), 154-158.
- [90] Zablotsky, M. H., Meffert, R., Caudill, R., Evans, G., Histological and clinical comparisons of guided tissue regeneration on dehiscenced hydroxyapatite-coated and titanium endosseous implant surfaces: a pilot study. *Int J Maxillofac Implants*, 1991, 6, 294-303.
- [91] Zimmerli, G., Jäger, K., Erfahrungen mit einem CO<sub>2</sub>-Laser in der zahnärztlichen Chirurgie. *Die Quintessenz*, 10/1998, 1019.

## 9. Danksagung

Herrn PD Dr. H. Deppe, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar möchte ich für die Bereitstellung des Themas sehr herzlich danken. Mit viel Engagement unterstützte er mich bei allen anfallenden Fragen und wußte stets eine Lösung bei auftretenden Problemen. Seine wissenschaftliche Kompetenz war für mich während der ganzen Arbeit eine außerordentliche Hilfe.

Herrn PD. Dr. S. Wagenpfeil am Institut für Medizinische Epidemiologie und Statistik der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, danke ich für seine Hilfe und seine wertvollen Ratschläge bei der statistischen Auswertung.

Herrn J. Thurner von der EDV-Abteilung an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der TU München, Klinikum rechts der Isar, möchte ich für seine Unterstützung bei der Übertragung der Computerdaten danken.

Herrn Dr. med. Ch. Oehlert von der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der TU München, Klinikum rechts der Isar, möchte ich für seine Hilfe bei der Literaturrecherche und für viele wertvolle Anregungen zum Gelingen dieser Arbeit meinen Dank aussprechen.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.