

## **Toepassing van actieve zuurstoftechnologie bij de behandeling van peri-implantaire wonden.**

### **Introductie**

De orale implantologie is in de laatste 20 jaar een steeds meer geaccepteerde behandelingsmethodiek geworden bij het verlies van tanden en kiezen.

Loszittende onder- en bovenprothesen worden gestabiliseerd door middel van twee of meerdere implantaten. Ook het verlies van tanden en kiezen kan opgevangen worden door het plaatsen van tandvervangende implantaten met kroon- en brugwerk. Deze behandelingsmethodiek heeft zo'n vlucht genomen dat er in Nederland per jaar ongeveer 23.000 implantaten worden geplaatst. Voor een deel worden deze implantaten in de tandartsenpraktijk geplaatst door de tandarts-implantoloog en voor een ander gedeelte in het ziekenhuis door kaakchirurgen die zich binnen het specialisme hebben gespecialiseerd in de pre-implantologische chirurgie en implantologie. Het succespercentage van de implantaten ligt thans over het algemeen iets boven de 90% maar zal in de toekomst zeker iets gaan afnemen. Dit komt door het verouderingsproces van de gemiddelde implantaatdragende patiënt. Bij steeds meer implantaten zullen er dan ook probleemprocessen ontstaan in de vorm van slechte osseo-integratie of het verlies van peri-implantair bot en peri-implantitis. Over het algemeen ontstaan deze peri-implantaire processen door verminderde lokale of algemene weerstandssituaties in de patiënten. Zeven jaar geleden zijn we dan ook bij onze patiënten begonnen om deze peri-implantaire wonden te gaan behandelen met een zuurstoftechnologie. Deze Ardox-X® technologie is gebaseerd op het hydro-carbon-oxo-boraat complex. Dit is een actief complex dat in staat is zuurstof te doneren op gecontroleerde wijze. Het actieve zuurstof is niet de actieve radicale vorm die bekend is vanuit de waterstofperoxyde maar komt voor in de veilige anionische vorm. Afhankelijk van de applicatie kan het actieve zuurstof sneller dan wel langzamer vrijkomen. Voor de behandeling bij wonden rond een implantaat werd voor een langzame afgave gekozen, net zoals bij de behandeling met dezelfde basisprincipes van Ardox-X® technologie bij brandwonden en moeilijk genezende wonden bij diabetespatiënten. Ardox-X® bezit gelukkig niet het schadelijk effect dat de meeste antimicrobiële stoffen zoals Triclosan, Chloorhexidine gluconaat, en een breed scala aan biocides of conserveringsmiddelen wel hebben.

Vanaf het vierde jaar dat er ervaring werd opgedaan met deze technologie werd er voor een protocollaire behandeling gekozen en werd er gestart met na-onderzoek.

### **Methode en materiaal**

Zoals reeds in de introductie is beschreven, moeten we de peri-implantaire problematiek beschouwen als een slecht genezende wond. In het algemeen hebben deze wonden een

omgeving die slecht doorbloed is, waardoor moeilijk een helingsproces op gang komt. Dit komt mede doordat het slechtdoorbloede weefsel een verlaagde weerstand tegen infectie heeft en het proces van zelfgenezing gecompromitteerd is. Per definitie zijn deze wonden dus ook weinig ge-oxyvineerd. Uit het verleden is eveneens bekend dat zuurstof een positieve invloed kan hebben op deze gecompromitteerde, slecht te behandelen ulcererende processen. Een zeer zinnige samenvattende presentatie is door J.D. Whitney<sup>1</sup> beschreven in 1989. Het was dan ook het streven om in hoge concentratie moleculaire zuurstof in open wonden aan te brengen om de heling te activeren en om de omliggende cellen hun metabolisme te kunnen promoten, de fagocytose te stimuleren en bacteriën te doden door neutrofiele en polymorf nucleaire cellen, die in staat zijn om radicale zuurstof en superoxydines te maken, en zo de zuurstofconcentratie in het aangedane weefsel te beïnvloeden.

We moeten ons echter wel realiseren dat we hier te maken hebben met twee soorten zuurstof. Enerzijds is er het gewone zuurstofmolecuul dat alleen op metabool niveau de cellen beïnvloedt en anderzijds bestaat er echter ook een actief oxygeen dat als biosignaal fungeert voor de groei van cellen.

De genezing van een wond rond een implantaat moeten we ons als volgt voorstellen:

Macrofagen verzamelen zich rond de wondranden en zorgen ervoor dat er groeifactoren en activerende enzymen aanwezig zijn. Deze worden geactiveerd door een bio-signaal zoals actieve zuurstof. Hierdoor wordt de autotherapie van genezing door middel van het Ardox-X® principe versneld. Traditioneel bij het genezen op cellulair niveau van de gecompromitteerde wond rond een implantaat is verder nog dat het zuurstof angiogenese stimuleert en het titanium oppervlak reinigt en re-oxydeert oftewel revitaliseert. Tevens heeft de zuurstof een bactericide werking op zowel de aërobe als anaërobe bacteriën. Voor het patiënten materiaal zijn er twee concentraties Ardox-X® gel gebruikt. Er was een keuze uit 10 concentraties waarbij de zwaarste concentratie werd gebruikt voor de behandeling van infecties onder nagel,s en de lichtste concentratie gebruikt werd voor het behandelen van eenvoudige gingivitis. Voor de peri-implantaire wonden werd gekozen voor de concentratie-5, die toegepast wordt bij de diabetes- en brandwondenproblematiek. Om de implantaten rond de behandelingen in conditie te houden werd een implantaatpasta voorgeschreven met een concentratie van 2. Deze kan voorgeschreven worden in een gel-substantie of in een spoelmiddel. Er werden in deze studie 34 patiënten opgenomen die voldeden aan de peri-implantaire problematiek, hetgeen wil zeggen dat er nog voldoende primaire stabiliteit aanwezig moest zijn van het implantaat. De pocketdiepte moest op zijn minst 5 mm zijn. De suprastructuur moet lege artis vervaardigd zijn en de algemene conditie

---

<sup>1</sup> Whitney JD.: Physiological effects of tissue oxydation and wound healing. Heart & Lang, sept 1989, vol. 18 (5) p 466-4??

van de patiënt moet, voor zover bekend, overeenkomen met de tegenwoordig geldende normen om nog verantwoorde implantologie te kunnen uitvoeren.

De methode voor de chirurgische interventie ten aanzien van de behandeling werd eenvoudig gehouden.

Op het begintijdstip wordt de pocket gecuretteerd en uitgespoten met concentratie-5 gel. Deze blijft 5 minuten in situ, wordt met fysiologisch zout weggespoeld en opnieuw voorzien van de concentratie-5 implantaatgel. De patiënt wordt geïnstrueerd om dagelijks 3x met de implantaatconditioner concentratie-2 te spoelen of te poetsen. Na zes weken wordt de patiënt terug gezien voor een tweede behandeling, welke identiek is aan de eerste behandeling. Veelal zijn de dan al pockets ontoegankelijk en gaat de patiënt naar een 3-maanden controle. Is dit niet het geval, dan gaan zij naar het 6-weeken schema.

Zijn er verder geen complicaties meer, dan zal de mondhygiëniste voor een tweejaarlijkse controle de behandeling van ons overnemen.

Er hebben 34 patiënten aan deze studie meegewerkt.

## Resultaten

Net als bij parallelonderzoeken bij diabeteswonden en bandwonden, zijn de resultaten spectaculair. Bij de diabetesproblematiek zien wij reeds na drie weken een genezing die over het algemeen met conventionele methoden in drie jaar niet gehaald kan worden. Zo is het ook met de peri-implantitis die er over het algemeen na drie weken reeds gezond uitziet van buitenaf. We hebben echter deze patiënten zo vroeg nooit uitgebreid onderzocht om niet opnieuw het gezonde weefsel te traumatiseren.

Bij de tweede interventie na zes weken was er bij 30 patiënten moeilijker in de pocket te sonderen. Er werd bij deze patiënten dan ook niet gecuretteerd en alleen een concentratie-5 gel aangebracht.

Bij de vier andere patiënten was de pocket verminderd en werd er wel gecuretteerd en opnieuw volgens het protocol gel aangebracht, gespoeld en opnieuw gel aangebracht. Bij één patiënt is het implantaat verwijderd omdat er een recidief optrad van de peri-implantitis. De twee buurimplantaten bij deze patiënt waren echter pathologievrij zodat de suprastructuur kon gered worden. In het patiëntenbestand zit tevens één implantaat in de bovenkaak die rustig is, maar veel botverlies buccaal met een matige prognose.

## Discussie

Over het algemeen is implantologie succesvol. Naarmate het specialisme Implantologie een langer bestaan kent, zullen er echter steeds meer patiënten komen met implantaten die de tand des tijds om algemene of lokale redenen moeilijk kunnen overleven. *In het verleden werden deze patiënten behandeld met het flappen van de problematiek en het proberen te polijsten van het implantaatoppervlak.* De resultaten waren in deze niet zo bemoedigend.

Chloorhexidine werd frequent gebruikt als poging de microbiologische verhoudingen in de pocket te verbeteren. Veel succes was hiervan niet te verwachten. Wanneer er een weke delenproblematiek ten grondslag ligt aan de peri-implantitis is een chirurgische interventie de juiste weg. Deze chirurgische interventie zal echter nooit het titanium oppervlak reactiveren en een wondheling op zowel weke delenniveau als benige structuurniveau realiseren.

*Ik denk dat vooral dit laatste een buitengewone aanvulling is op het Ardox-X® technologieverhaal en er is dus hoop om het zieke implantaat in de toekomst te redden.*

De algemene ervaring binnen de geneeskunde ten aanzien van de wondbehandeling is dat de Ardox-X® concentratie-5 gel de wonden buitengewoon schoon maakt. De zuurstof heeft dus niet alleen een bactericide werking maar tevens ook een reinigende werking.

Het fijne echter van deze gel is dat het bijvoorbeeld de erythrocyten in leven laat en aanzet tot het loslaten van wondhelende enzymen.

Tevens zijn er aanwijzingen dat het een pijnverlagende werking heeft.

Als we dit vergelijken met waterstofperoxyde, dat de erythrocyten doodt en boven de 1% concentratie radicalen stimuleert en dus carcinogeen is, staat de Ardox-X® concentratie-5 hier buitengewoon positief tegenover. Het is een veilig middel waar we voor de implantologie veel meer gewonnen hebben en nauwelijks iets verloren.

Het is een gegeven dat we niet exact weten hoe deze gel op zo'n snelle wijze de wondgenezing activeert en zelfs de botvorming rondom geïnfecteerde implantaten bewerkstelligt. De klinische bevindingen zijn echter verbazingwekkend en zeer veelbelovend. Verder na-onderzoek binnen de geneeskunde en de tandheelkunde ten aanzien van deze gel zal onontbeerlijk zijn.

### **Samenvatting**

Na-onderzoek met Ardox-X® concentratie-2 en Ardox-X® concentratie-5 wordt beschreven bij 34 patiënten met peri-implantaire pathologie in de vorm van botverlies en therapie-resistente pockets. Hierbij konden binnen 12 weken 30 implantaten pathologievrij gemaakt worden. Bij 3 patiënten werd er aanvullende chirurgie verricht, en helaas moest er bij één patiënt een implantaat verwijderd worden.

Een veelbelovende ontwikkeling in een tijd waarin implantologie een algemeen begrip is geworden binnen de orale geneeskunde.

Veel basaal na-onderzoek is reeds uitgevoerd. Gedetailleerd klinisch na-onderzoek zal nog moeten volgen.

Peter A. Blijdorp

3-11-2005