

Periimplantit

– behandlingseffekter och mekanismer

SAMMANFATTAT Vilken effekt har tilläggsbehandling med emaljmatrixprotein vid periimplantitkirurgi? Hur påverkas mikrofloran och inflammationssvaret under och efter behandling? Skiljer sig mekanismerna bakom inflammation och vävnadsdestruerande resorption åt vid tänder med parodontit och implantat där periimplantit föreligger? Det är frågor som detta forskningsprojekt söker svaren på.

Godkänd för publicering 13 april 2014

Dentala implantat är i dag ett vanligt behandlingsalternativ när förlorade tänder ska ersättas. Periimplantit drabbar cirka 20 procent av alla patienter med dentala implantat någon gång kring ett eller flera implantat. 10 procent av alla implantat drabbas av periimplantit [1]. Periimplantit är i dag ett växande problem inom tandvården och vi har begränsad kunskap om hur vi ska uppnå infektionskontroll och inflammationsfrihet för långsiktig stabilitet.

Syftet med studien är att i en randomiserad kontrollerad behandlingsstudie undersöka om tillägg med emaljmatrixprotein (EMD) vid periimplantitkirurgi påverkar läkningen avseende fickdjup, inflammation och bennivå med en uppföljningstid på tolv månader. Vi kommer också att undersöka förekomsten av bakterier och inflammationsmarkörer i exsudat från den periimplantära fickan före behandling samt med regelbundna intervaller efter behandlingen. Dessutom vill vi jämföra inflammerade fickor vid tänder med parodontit och implantat med periimplantit avseende graden av inflammation och benresorptionsaktivitet för att utröna om det är någon skillnad mellan tillstånden.

INFektionssanering och regenerering

På implantatytan, liksom på tand- och rottytan, etablerar sig bakterier som kan orsaka en inflammatorisk vävnadsdestruerande process runt dentala implantat, vilket påminner om vävnadsnedbrytning vid tänder, parodontit [2, 3]. Standardbehandlingen av periimplantit i dag är

»Periimplantit är i dag ett växande problem inom tandvården och vi har begränsad kunskap om hur vi ska uppnå infektionskontroll och inflammationsfrihet för långsiktig stabilitet.«

kirurgi i kombination med mekanisk rengöring och förbättrad munhygien. Detta har en måttlig effekt på den kliniska utläkningen av tillståndet periimplantit. Kirurgi med olika tilläggsbehandlingar har i begränsad utsträckning studerats i strukturerade studier och vi saknar i dag kunskap om vilka metoder som kan ge ett förutsägbart och bestående resultat [4, 5]. EMD har inte tidigare studerats avseende tilläggs effekt vid kirurgisk periimplantitbehandling, men visat förbättrat läkningsresultat vid regenerativ behandling av motsvarande bedefekter vid tänder [6]. EMD har visat sig inverka på en rad biologiska processer; gen- och proteinuttryck, proliferation och differentiering av vävnadsceller, cellmetabolism och frisättning av tillväxtfaktorer. EMD påskyndar vävnadsläkning samt har en viss antibakteriell effekt [7]. Det finns studier som visat att EMD har inverkan på både benbildande och bennedbrytande celler [8, 9].

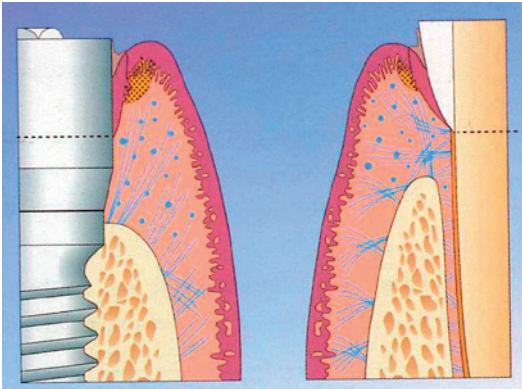
ANALYS AV MIKROFLORAN

De bakterier som anses patogena vid parodontit är vanligt förekommande vid periimplantit, och bakterier som stafylokocker, men även entero-

Catrine Isehed
specialist i parodontologi, Specialisttandvården Gävle sjukhus, Folk tandvården Gävleborg AB
E-post: catrine.isehed@lg.se

Handledare:

Pernilla Lundberg
DDS, odont dr, lektor i molekylär parodontologi, docent i oral cellbiologi, specialist i parodontologi, Avd för molekylär parodontologi, Odontologiska institutionen, Umeå universitet
Anders Holmlund
medicine doktor, specialist i parodontologi, Specialisttandvården Gävle sjukhus, Folk tandvården Gävleborg AB



Figur 1. En jämförelse mellan vävnadsförankring av implantat och tand. Tandroten omges av en parodontal gap med parodontalligament, kärl och nerver, där kollagenfibrer fäster in i rotcementet. Detta saknas vid implantatet som är direkt integrerat med benet och där kollagenfibrer är orienterade parallellt med implantatytan.

Källa: »Parodontologi – en introduktion« av Björn Klinge och Anders Gustafsson.

bakterier samt svamp, har också rapporterats [3, 10]. Senare studier har fokuserat på den totala bakteriebelastningen och den sjukdomsassocierade mikrofloran förefaller vara mer komplex än vid parodontit [11]. Kunskap om mikrofloran vid periimplantit före och efter behandling är i dag begränsad. Det har visat sig svårt att eliminera den patogena mikrofloran, den reduceras ofta direkt efter behandling men återkommer inom ett år [3]. Kvantitativ och kvalitativ mikrobiologisk DNA-analys vid periimplantit kan bidra till ökad förståelse om det eventuellt finns en periimplantit-specifik bakteriologisk profil. Det ökar också vår kunskap om hur mikrofloran påverkas vid behandling med kirurgisk infektionssanering med och utan tillförsel av EMD.

INFLAMMATORISKA MEKANISMER

Benförlust inducerad av den inflammatoriska processen är en gemensam nämnare vid parodontit, reumatoid artrit och när ett höftledstransplantat lossnar liksom vid periimplantit. En allmän uppfattning i dag är att cytokiner (IL-1, TNF et cetera) och prostaglandiner lokalt rekryterar och aktiverar benresorberande osteoklast. Leukocyter liksom fibroblaster kan i inflammatorisk vävnad producera proinflammatoriska cytokiner [12–14]. I gingivalt exsudat från tandköttfickor och från implantatfickor återfinns dessa cytokiner. Vi saknar dock kunskap om inflammationen vid periimplantit är jämförbar med den som råder vid tandlossning. Är inflammationsgraden högre och exsudatets komposition annorlunda vid periimplantit jämfört med parodontit? Eller är den strukturella skillnaden förklaring till att periimplantit ofta har ett aggressivare förlopp (figur 1)?

CATRINE ISEHED

Ålder: 56 år.

Familj: Man och tre vuxna döttrar.

Bor i: Gävle

Arbete: Specialisttandvården vid Gävle sjukhus, avdelningen för parodontologi.

Forskar vid: Umeå universitet, avdelningen för molekylär parodontologi.

Favoritforskare: Hans Rosling.



Varför började du med detta?

– När jag började min specialistutbildning dök de första remisserna på periimplantit upp. Det var ett relativt »nytt« tillstånd där vi hade mycket begränsad kunskap och erfarenhet. Jag ville på något sätt bidra med mer kunskap inom detta område – så det blev ett forskningsprojekt.

På vilket sätt får din forskning betydelse för patienter?

– Genom att kontrollerat testa en behandlingsregim, i detta fall en tilläggsbehandling till kirurgi vid det svårbehandlade tillståndet periimplantit, kan vi kanske finna en metod som förbättrar behandlingsresultatet. Att följa upp behandlingen avseende mikroflora och inflammationsmarkörer ger ny kunskap som på sikt kan förbättra den enskilda patientens orala hälsa.

På vilket sätt kommer forskningen att få betydelse för dig och din karriär, tror du?

– Det är spännande att fördjupa sig. Det ger ett kunskapslyft, dels inom ämnesområdet, dels generellt avseende forskningsprocessen, att kritiskt kunna värdera forskningsresultat och planera nya projekt. Det är utvecklande och jag kan bidra till utveckling.

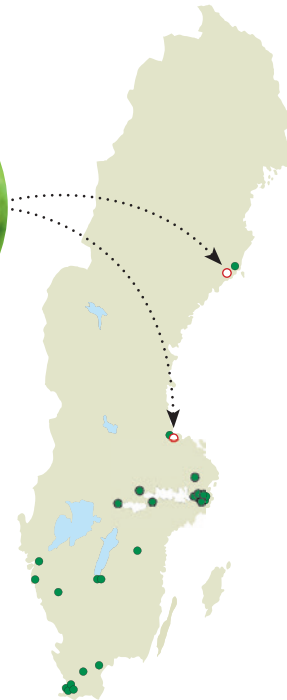
Vad ska du göra när forskarskolan är klar?

– Först och främst slutföra mitt doktorandprojekt.

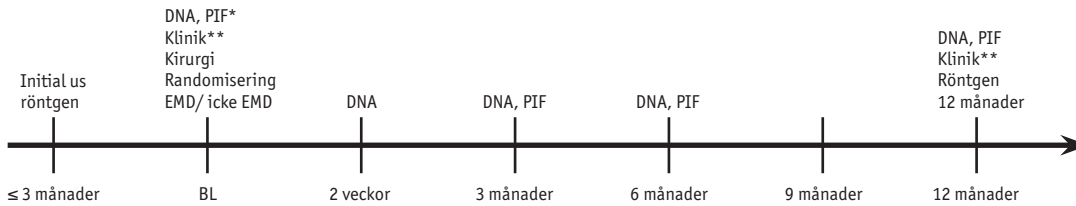
Vilken nytta tror du att du får av det nätverk du bygger upp under forskarskolan?

– Det kommer att utgöra en kollegial bas för utbyte kring forskningsfrågor och idéer, eventuellt samarbete kring projekt och länkar till nya kontakter. Det inspirerar och ökar intresset för vad som pågår inom andra odontologiska områden.

JANET SUSLICK

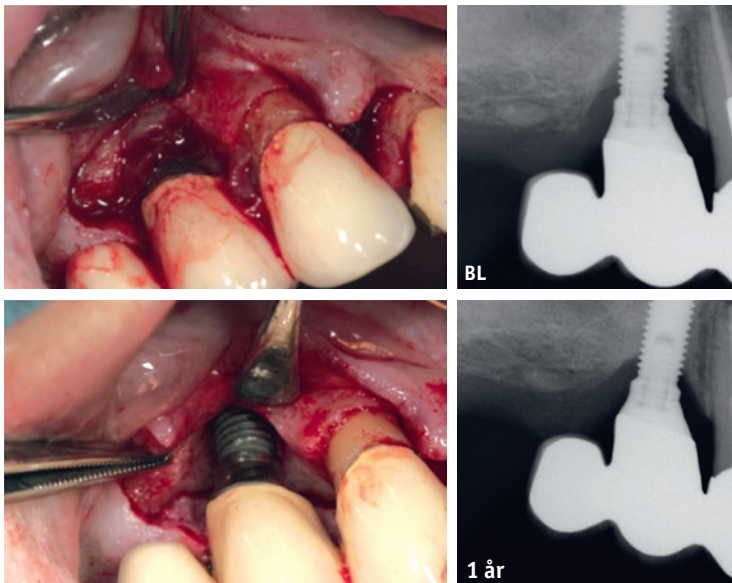


»Det inspirerar och ökar intresset för vad som pågår inom andra odontologiska områden.«



Figur II. Tidslinje som illustrerar datainsamling och behandling.

*mikrobiologiskt DNA-prov samt periimplantärt exsudatprov (PIF=peri-implantfluid)
 **registrering av PI, BOP, fickdjup, retraktioner (BL=baseline)



Figur III. Övre vänster: Bendefekt med granulationsvävnad. Nedre vänster: Efter avlägsnande av granulationsvävnad och mekanisk rengöring av implantatytan. BL: Före kirurgi. 1 år: Läkningssbild efter ett år.

MATERIAL OCH METOD

Patienter remitterade till specialisttandvården i Gävle med diagnosen periimplantit har randomiserats till infektionssanering genom kirurgisk behandling med eller utan tillägg av EMD. Vid studiens start (BL) och efter tolv månader sker en registrering av plack, blödning eller pus vid sondering, fickdjup och retraktion av mukosan samt röntgen. Parodontal infektionssanering i övriga bettet genomförs före behandlingsstudien (figur II och III).

KLINISK RELEVANS

Socialstyrelsen anser att periimplantit har en stor inverkan på den orala hälsan. Periimplantit har en snabb sjukdomsutveckling och har visat sig svårbehandlat jämfört med parodontit. Det är angeläget att få mer kunskap dels om mekanismerna bakom sjukdomsprocessen, dels om vilka metoder som kan bromsa sjukdomsutvecklingen och bidra till att återställa vävnadsstödet runt implantatet. Det skulle minska antalet implantatförluster, och därmed även lidande och kostnader för individen och samhället.

Läs gärna Behandling av infektioner runt tandimplantat (periimplantit): www.sbu.se/2013_10

REFERENSER

- Mombelli A, Muller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23 Suppl 6: 84–94.
- Berglund T, et al. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3(1): 1–8.
- Leonhardt A, Renvert S, Dahlen G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10(5): 339–45.
- Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: Treatment of peri-implantitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD004970.
- Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Surgical therapy for the control of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23 Suppl 6: 84–94.
- Esposito M, et al. Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (4): CD003875.
- Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8 Suppl): 87–105.
- Schwartz Z, et al. Porcine fetal enamel matrix derivative stimulates proliferation but not differentiation of pre-osteoblastic 2T9 cells, inhibits proliferation and stimulates differentiation of osteoblast-like MG63 cells, and increases proliferation and differentiation of normal human osteoblast NH0st cells. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1287–96.
- Qu Z, et al. Effect of enamel matrix derivative on proliferation and differentiation of osteoblast cells grown on the titanium implant surface. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 111(4): 517–22.
- Mombelli A, et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2(4): 145–51.
- Koyanagi T, et al. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2013; 40(3): 218–26.
- Souza PP, Lerner UH. The role of cytokines in inflammatory bone loss. *Immunol Invest* 2013; 42(7): 555–622.
- Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000, 2003; 31: 55–76.
- Holmlund A, Hanstrom L, Lerner UH. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2004; 31(6): 475–82.