

2

CME-Punkte

Spätestens seit Journalisten eines investigativen Netzwerkes in überregionalen Zeitungen und im Fernsehen in ihren „Implant Files“ die Öffentlichkeit über minderwertige Implantate aufklärten, sollten auch Zahnmediziner sich mit dieser Thematik näher beschäftigen. Denn die Problematik mangelhafter Medizinprodukte beschränkt sich nicht nur auf Hüftendoprothesen oder Herzschrittmacher. In der neuesten – bislang unveröffentlichten – CleanImplant Quality Assessment Studie, die in Kooperation mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurde, zeigen auch zahlreiche dentale Implantate erhebliche Mängel.

Dr. Dirk U. Duddeck
[Infos zum Autor]

Literatur



Wissenschaftliche Untersuchung steril verpackter Medizinprodukte

Dr. med. dent. Dirk U. Duddeck

„Es würde also steriler Schmutz mit-implantiert, der sich durch die kleine Partikelgröße einer visuellen präoperativen Inspektion entzieht.“ So beginnt Prof. Gerhard Wahl die Diskussion in einem Beitrag der *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie* aus dem Jahr 1987, in dem er über das Ergebnis

einer rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung von Implantaten berichtet.¹ Da der Beitrag in einer Zeit erschien, als die Implantologie noch in den Kinderschuhen steckte, sollte man annehmen können, dass das Fazit einer aktuellen Qualitätsbewertungsstudie dentaler Implantate an-

ders ausfällt. Leider zeigt die Analyse von 100 verschiedenen Implantatsystemen Auffälligkeiten in unerwartetem Ausmaß, das bedeutet, in mehr als einem Drittel der untersuchten Muster treten werkseitig bedingte Rückstände und Verschmutzungen auf. Verunreinigte Implantatmuster fanden sich

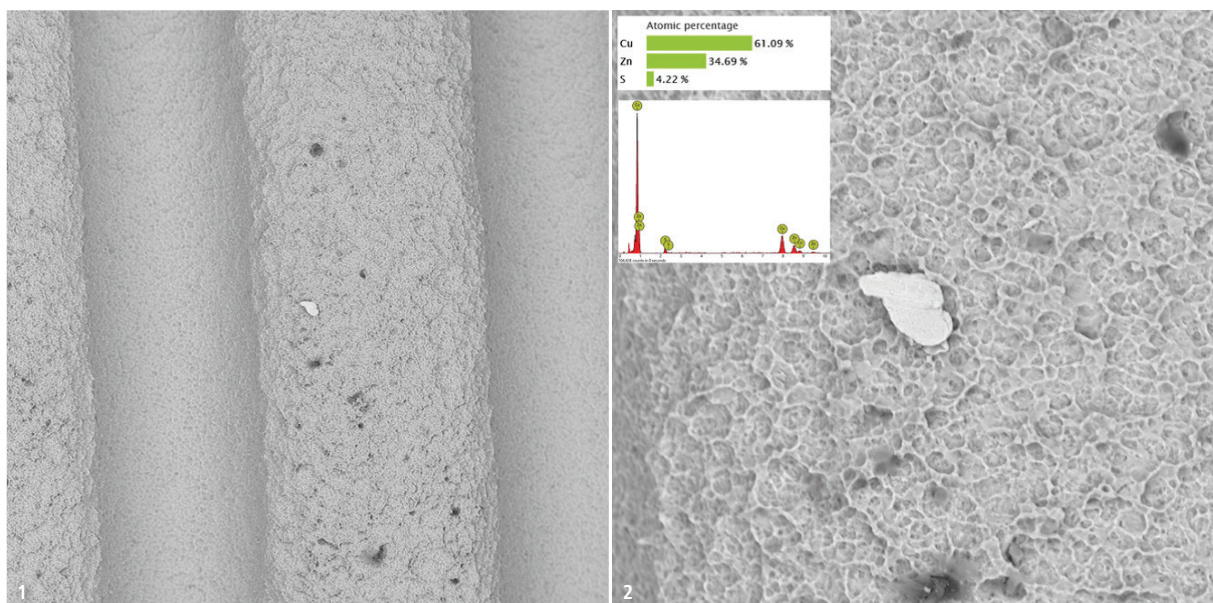


Abb. 1: Zinnbronzepartikel (hell) und organische Verunreinigungen (dunkel) auf äußerem Implantat-Gewindengang, REM 500x. – **Abb. 2:** Gleicher Partikel, REM 2.500x, EDX-Analyse.

axiom[®]

MULTI LEVEL[®]



Von Innovationskraft getrieben, erfolgreich in der Dentalimplantologie

Mit mehr als 30 Jahren Erfahrung in der dentalen Implantologie hat Anthogyr vor 10 Jahren das Axiom[®]-Implantatsystem eingeführt, um den Zugang zur Implantologie durch innovative und zugängliche Lösungen zu verbessern und Behandlern mehr Komfort und höhere Leistungen in ihrer täglichen Praxis zu bieten.





Abb. 3: Großflächige organische Verunreinigung (schwarzer Bereich) REM 500x. – **Abb. 4:** Darin eingebettete metallische Partikel (hellgrau), gleicher Bereich, REM 2.500x, EDX-Analyse.

überraschenderweise in allen Preisklassen, unabhängig von der Marktstellung oder Größe der Hersteller oder dem Herkunftsland bzw. Produktionsstandort.

Aufwendige Testbedingungen

Die original verpackten Implantate, d. h. 86 Prüfmuster aus Titan bzw. Titanlegierungen und 14 Implantate aus Zirkondioxid, wurden in einem nach DIN EN/ISO IEC 17025:2018 akkreditierten Prüflabor im Rasterelektronenmikroskop auf Rückstände untersucht (mmri – medical materials research institute, Berlin). Für die Studie wurden die Implantate in einer partikelfreien Umgebung (Reinraum Klasse 5 nach DIN EN ISO 14644-1) entpackt und anschließend im gleichen Reinraum gescannt, um jegliche laborseitige Beeinflussung der Prüfmuster auszuschließen. Die Analyse in ausschließlich zertifizierten Laboratorien, in denen Präzision, Validität und Durchführung der Partikelanalysen nach DIN ISO 22309:2015, d. h. die Elementbestimmung mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX-Verfahren), in regelmäßigen externen Audits von einer unabhängigen Akkreditierungsstelle überprüft wird, erwies sich leider als zwingende Voraussetzung. Denn nach vorausge-

gangenen Untersuchungen mit gleichem Studienprotokoll hatten mehrere Implantathersteller versucht, die Veröffentlichung kompromittierender Analyseergebnisse durch Androhung rechtlicher Schritte zu unterbinden. Auch aus diesem Grund wurden vorsorglich Hersteller- und Typangaben im Bildmaterial dieses Beitrags entfernt.

Welche Verunreinigungen spielen eine Rolle?

Die Bildgebung dieser Untersuchung erfolgte im Materialkontrastmodus, d. h. durch Rückstreuелеktronen erscheinen je nach Ordnungszahl Bereiche mit leichten Elementen (z. B. Kohlenstoff) dunkel, Bereiche mit schweren Elementen erscheinen vergleichsweise hell (z. B. Nickel). Die Auswertung der aktuellen Studienergebnisse zeigte nicht nur partikuläre Kontaminationen metallischen Ursprungs mit deutlichen Anteilen von Kupfer und Zinn (Zinnbronze), Chrom, Eisen, Wolfram oder Nickel in verschiedenen Zusammensetzungen (Abb. 1–4). Es fanden sich immer wieder auch filmische Rückstände als Folge einer unzureichenden nasschemischen Reinigung oder signifikante Mengen kohlenstoffhaltige Partikel, die durch Berührung der Oberfläche beim Verpackungsprozess oder durch die Verpackung selbst auf der

rauen Oberfläche verblieben (Abb. 5 und 6).

ToF-SIMS Analyse verschafft Klarheit

Um genauere Informationen zu den Verunreinigungen zu erhalten, wurde bei ausgewählten Implantaten eine weiterführende Analytik durchgeführt. Mit der Flugzeit-Sekundärionen-Massenspektrometrie (ToF-SIMS) können vakuumkompatible Oberflächen hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung untersucht werden. Das Verfahren liefert auf einer Analysefläche von $500 \times 500 \mu\text{m}^2$ Informationen über den atomaren und molekularen Aufbau der obersten Monolagen eines Festkörpers mit Empfindlichkeiten bis in den ppm-Bereich und einer Lateralauflösung von bis zu 100 nm. Mit dieser Analysetechnik, die wiederum in einem spezialisierten und ebenfalls nach DIN EN/ISO IEC 17025:2018 akkreditierten Prüflabor (Tascon, Münster) ausgeführt wurde, war es möglich, einige der bereits im REM auffälligen Verunreinigungen genauer zu bestimmen (Abb. 7). So konnte beispielsweise der Nachweis geführt werden, dass große Mengen Polyacetal (Polyoxymethylen) nach Entnahme des Implantats als Rückstand aus der Verpackung auf der sterilen Implantatoberfläche verblieben

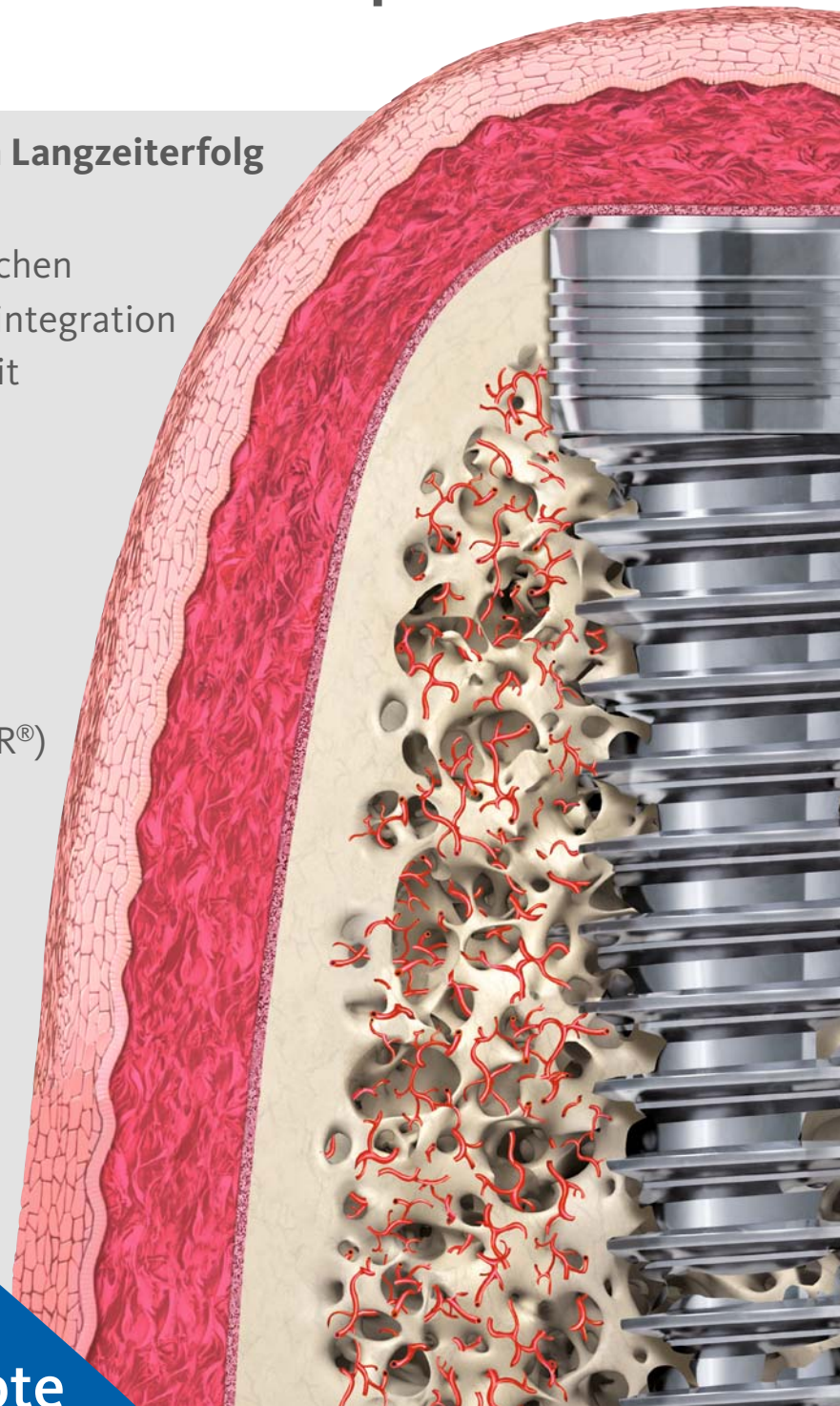
Konzepte zur Prävention und Therapie von Periimplantitis

Optimale Voraussetzungen für den Langzeiterfolg von Implantaten:

- ✓ ausreichend, langzeitstabiler Knochen
- ✓ stabile Verankerung durch Osseointegration
- ✓ volumenstabiles Weichgewebe mit keratinisierter Mucosa

Behandlungsmethoden:

- ▶ Fill the gap
- ▶ Anlagerung an Implantaten
- ▶ Guided Bone Regeneration (GBR)
- ▶ Stabilized Bone Regeneration (SBR®)



Augmentationskonzepte für den Langzeiterfolg von Implantaten

Bitte senden Sie mir die Broschüre mit weiteren Details:

- Konzepte zur Prävention und Therapie von Periimplantitis | Teil 1
- Produktkatalog

(Abb. 8 und 9). Darüber hinaus fanden sich weitere Chemikalien auf den Implantatoberflächen, die beispielsweise als Erucamid und Dodecylbenzolsulfonsäure identifiziert werden konnten (Abb. 10 und 11). Erucamid ist ein primäres Fettamid, das durch die formale Kondensation der Carboxygruppe der Erucasäure mit Ammoniak entsteht. Es wird häufig als Gleitmittelzusatz in der kunststoffverarbeitenden Industrie verwendet. Nach GHS-Klassifikation zur Identifizierung gefährlicher Chemikalien kann Erucamid zu Reizungen von Haut und Atemwegen und zu schweren Augenreizungen führen.² Dodecylbenzolsulfonsäure ist eine oberflächenaktive Chemikalie und eine der wichtigsten und leistungsstärksten Komponenten in vielen Reinigungsmitteln.³ Sie verursacht bei Kontakt schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Als Fliesenintensivreiniger findet sich diese aggressive Chemikalie auch im Haushalt (Abb. 12).

Klinische Bedeutung

Der Fund signifikanter Partikelmengen oder filmischer Verunreinigungen auf steril verpackten Implantaten lässt aufhorchen. Jenseits einer möglichen Beeinflussung des Einheilungsprozesses steht die Frage im Raum, was mit derartigen Fremdkörpern letztlich im Körper passiert. Klinische Folgen von Schmutzpartikeln auf fabrikneuen dentalen Implantaten werden seit Langem diskutiert.^{4–9} Büsing und Donath fanden schon in den 1980er-Jahren bei bindegewebig eingekapselten, d. h. nicht osseointegrierten, Implantaten in der Umgebung von Fremdmaterialablagerungen auffällige Fremdkörperriesenzellen.^{10, 11} Seinerzeit vermuteten die Autoren, dass Verunreinigungen des Implantatmaterials ursächlich sein könnten. Während größere Partikel eher bindegewebig eingeschieden werden, können kleinere Fremdpartikel bis zu einer Größe von 10 µm, wie sie auch in den Abbildungen zu sehen sind, phagozytiert werden. Partikel mit einer Größe von 0,24 bis 7,2 µm gelten dabei als am stärksten proinflammatorisch.¹² Dabei gibt es für das Auslösen einer unkontrollierten Fremdkörperreaktion keine festen Grenzwerte bzw. tolerierten Partikelmengen, die für alle Patienten gleich gelten. Albrektsson und Trindade sehen ein gestörtes „individuelles Fremdkörpergleichgewicht“ als mög-

liche Hauptursache einer Periimplantitis.^{13, 14} Insbesondere frühe Fälle einer Periimplantitis können möglicherweise als Folge einer erhöhten Fremdkörperbelastung erklärt werden, die bereits bei der Insertion von Implantaten mit Rückständen aus der Fertigung, dem Handling oder der Verpackung ihren Anfang nimmt. Besonders organische Fremdmaterialien, d. h. kohlenstoffhaltige Partikel, werden in der Literatur in Zusammenhang mit initialem Knochenverlust oder Periimplantitis gebracht.¹⁵ Trifft der Organismus auf eine Verunreinigung, folgt eine unvermeidbare Fremdkörperreaktion mit Aktivierung von Makrophagen. Im Gefolge kommt es zu einer erhöhten Osteoklastenaktivität mit einhergehendem Knochenverlust, der wiederum zu freiliegenden Bereichen der Implantatoberfläche führt.¹² Werden diese exponierten rauen Oberflächen bakteriell besiedelt, kommt es im weiteren Verlauf entweder zu einer periimplantären Mukositis oder zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Periimplantitis bis hin zum Verlust des Implantats.

Diskussion

Schmutzpartikel, Verpackungskunststoffe oder zelltoxische Rückstände der nasschemischen Reinigung haben selbst als Restmengen auf Implantaten nichts verloren. Sie sind herstellerseitig mit einigem Aufwand vermeidbar. Solange

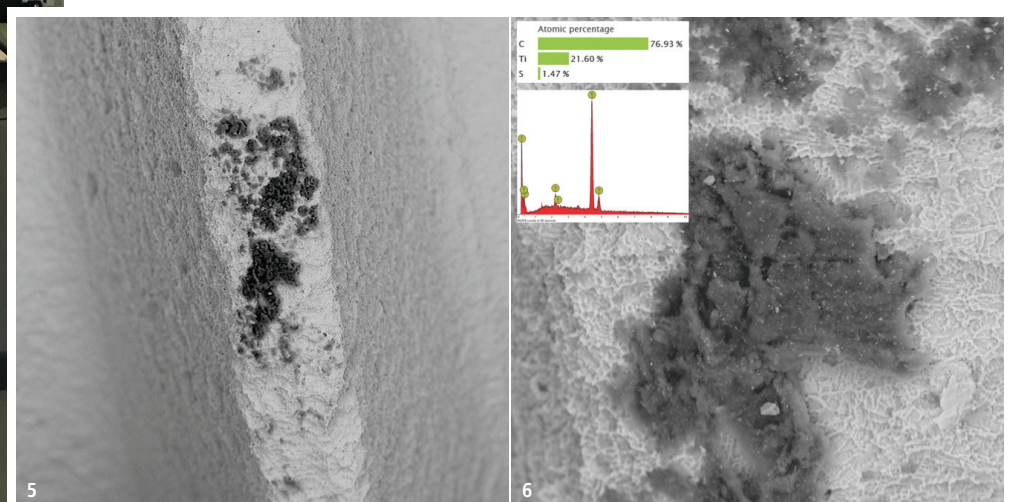
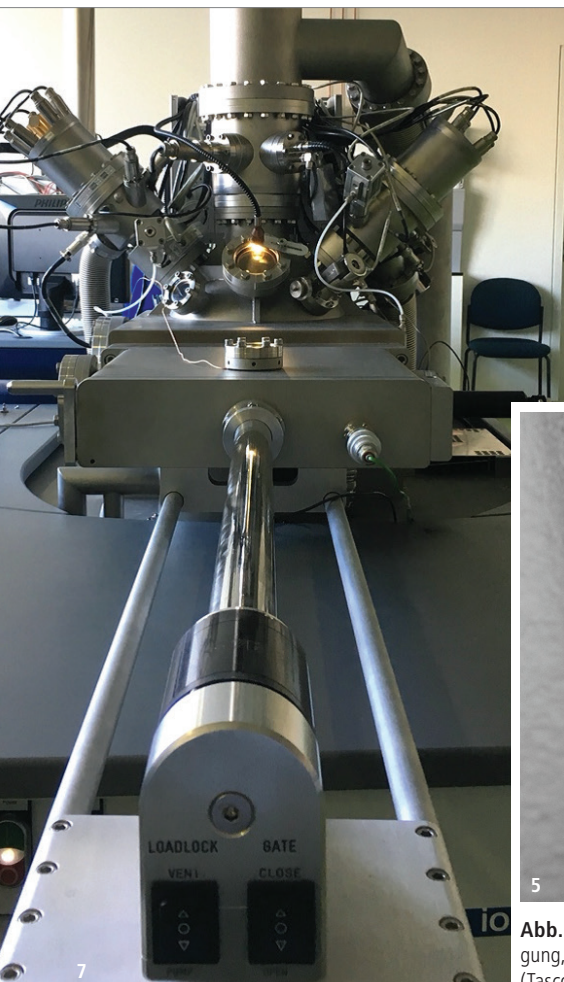


Abb. 5: Großflächige kohlenstoffhaltige Verunreinigung (schwarzer Bereich) REM 500x. – **Abb. 6:** Verunreinigung, REM 2.500x, EDX-Analyse. – **Abb. 7:** Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry (ToF-SIMS) Gerät (Tascon, Münster).

Der neue Standard in der Dentalimplantologie

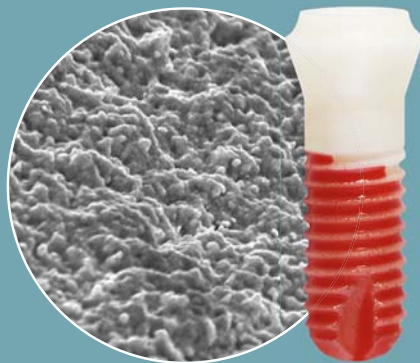
Patent ➤



Natürlich

Einzigartige hydrophile und osteokonduktive Oberfläche

Die hydrophile Patent™ Oberfläche ist deutlich rauer und hat im Vergleich zu anderen Keramikimplantaten eine größere Oberfläche für die Knochenzelladaption. Es ist klinisch erwiesen, dass Patent™ Implantate eine prädiktive Osseointegration erreichen, die der von Titanimplantaten gleichkommt.^{1,2}



Patent™ das überzeugende Dental Implantat System aus Zirkon mit hydrophiler Oberfläche und metallfreier Prothetik.

¹ Becker J, John G, Becker K, Mainusch S, Diedrichs G, Schwarz F. - Clinical performance of two-piece zirconium implants in the posterior mandible and maxilla: a prospective cohort study over 2 years. Clin. Oral Impl. Res. 28, 2017, 29-35 doi: 10.1111/clr.12610

² Brüll11 F, van Winkelhoff AJ, Cune MS – Zirconia dental implants: a clinical, radiographic, and microbiologic evaluation up to 3 years. Int J Oral Maxillofac Implants 2014 Jul-Aug; 29(4): 914-20. doi: 10.11607/jomi.3293



www.mypatent.com

Zircon Medical Management AG, Schweiz



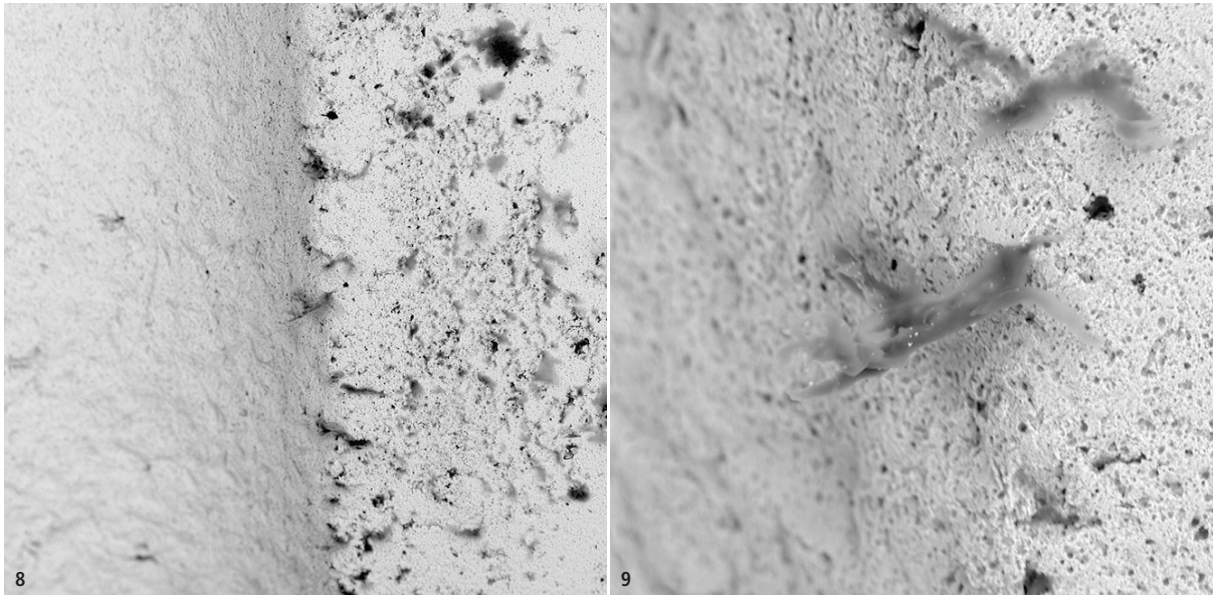


Abb. 8: Kunststoff aus der Implantatverpackung auf dem obersten Gewindengang eines Keramikimplantates, REM 500 x. – **Abb. 9:** Gleiche Verunreinigung, REM 2.500 x.

Hersteller nicht nachweisen können, dass diese Verunreinigungen unschädlich sind und den Prozess der Osseointegration nicht beeinträchtigen, müssen wir im Interesse der Patienten immer davon ausgehen, dass nicht auf dem Beipackzettel deklarierte Fremdstoffe und Kontaminationen zu unerwünschten biologischen Effekten führen können. Dieses sogenannte „Vorsorgeprinzip“ sollte die Leitlinie für jede medizinische Behandlung sein. Es gibt vereinzelt Hersteller von Titan- oder Keramikimplantatsystemen, die die aufgefundenen Verunreinigungen für klinisch unbedenklich halten, den wissenschaftlichen Nachweis hierfür aber schuldig bleiben. Letztlich sollte stets der Behandler das Risiko einer Behandlungsmaßnahme im Interesse seiner Patienten abwägen, denn diese vertrauen ihrem Zahnarzt bei der Ent-

scheidung für das Implantatsystem seiner Wahl.

Die relativ hohe Anzahl werkseitig verunreinigter Implantate in dieser Untersuchung drückt sich möglicherweise auch in den von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) registrierten „Adverse Events“ für dentale Implantate aus. Die FDA hatte im Juni 2019 ihr umstrittenes „Alternative Summary Reporting“-Programm geschlossen und damit eine jahrzehntelange Praxis beendet, die es Herstellern von Implantaten ermöglichte, Berichte über Schäden und Fehlfunktionen von Medizinprodukten vor der Öffentlichkeit zu verbergen. Die Behörde reagierte damit auf Anfragen der Kaiser Health News (KHN) nach dem Freedom of Information Act (FOIA). KHN hatte auf Suche nach versteckten Berichten von Fehlfunktionen oder Verletzungen

im Zusammenhang mit Dutzenden von medizinischen Geräten wiederholt nachdrückliche FOIA-Anfragen eingereicht. Nach Aussagen der FDA habe es zuvor „keine zwingende Notwendigkeit“ gegeben, die seit 20 Jahren gesammelten Daten freizugeben. Mit über zwei Millionen gemeldeter Zwischenfälle waren dentale Implantate die zweithäufigste Schadensmeldung bei der FDA. Es handelte sich bei diesen Meldungen nicht um Fälle einer periimplantären Mukositis oder Periimplantitis, da diese den Gesundheitsbehörden weder in Deutschland noch in den USA gemeldet werden. Auf der anderen Seite sagt diese in den Medien verbreitete Zahl für sich genommen wenig aus, da sie im Verhältnis zu den verkauften bzw. inserierten Implantaten im Berichtszeitraum gesehen werden muss. Rückfragen bei Analys-

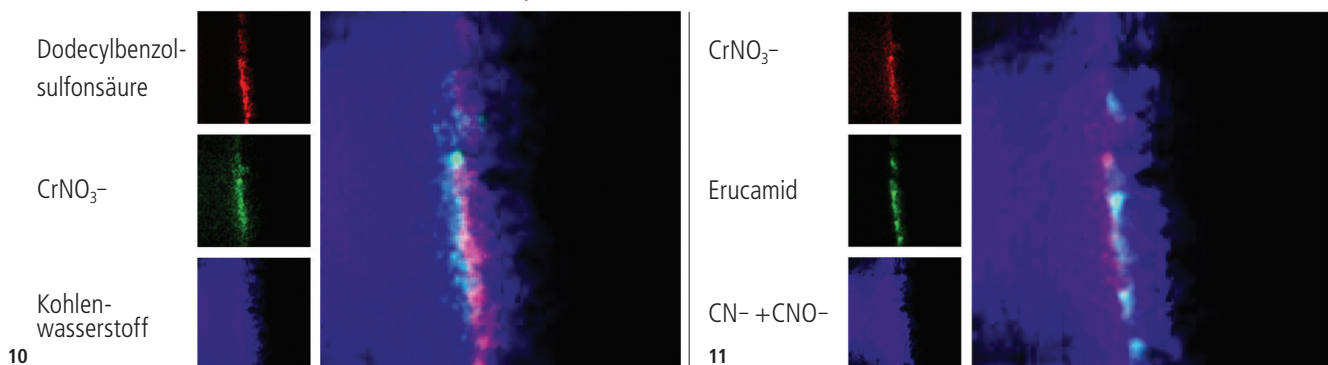


Abb. 10 und 11: Auszug aus der ToF-SIMS-Analyse von zwei äußeren Implantat-Gewindeflanken (Bereich 500 x 500 µm); Tascon, Münster.



CME-Fortbildung

Wissenschaftliche Untersuchung steril verpackter Medizinprodukte

Dr. med. dent. Dirk U. Duddeck

CME-Fragebogen unter:
www.zwp-online.info/cme/wissenstests

ID: 93918



Informationen zur CME-Fortbildung



Alle Wissenstests auf einen Blick

ten von Device Events in den USA, die sich auf die Auswertung der riesigen FDA Datenmengen spezialisiert haben, ergaben, dass der US-Behörde jährlich aktuell etwa 200.000 Implantatverluste gemeldet werden.¹⁶

In Anbetracht dieser Zahlen sind Zweifel angebracht, ob das jeweilige Schadensereignis allein der schlechten Ausbildungsqualität der jeweiligen Behandler oder nur Patienten mit kompromittierenden Vorerkrankungen zugeordnet

werden kann, wie es Industrievertreter im Nachgang der KHN-Veröffentlichung betonten. Solange in Qualitätsbewertungsstudien wie dieser, die mit 100 verschiedenen Implantaten der relevanten Marktteilnehmer mehr als 90 Prozent des Marktes abdecken, jedes dritte analysierte Implantat signifikante Verunreinigungen auf der Oberfläche zeigt, sind erhebliche Zweifel angebracht.

Aber die Ergebnisse aus den periodischen Quality Assessment Studien der CleanImplant Foundation zeigen auch die positive Seite: Qualitätsorientierte Hersteller von Implantaten, für die ein Produktversprechen an den Zahnarzt kein Lippenbekenntnis ist, investieren erhebliche Ressourcen in ihr Qualitätsmanagement und das Monitoring ihrer Produktionsprozesse. Zwei von drei in dieser Studie untersuchten Implantate zeigten weitgehend saubere, d.h. nahezu partikelfreie Oberflächen. Das Problem für den Behandler: Es steht leider auf keiner Verpackung, zu welcher Gruppe das Implantat seiner Wahl gehört.

Regelmäßige Kontrollen erforderlich

Notified Bodies, im sperrigen deutschen Sprachgebrauch „Benannte Stellen“, sind für die Zulassung von Medizinprodukten im europäischen Markt verantwortlich. Wir können als Behandler davon ausgehen, dass zum Zeitpunkt der Zulassung alles seine Ordnung hatte, die Medizinprodukte sauber waren und unbedenklich ein-

gesetzt werden konnten. Eine regelmäßige Überprüfung des Gesamtmarktes, wie dies auch mit der vorliegenden Studie erfolgt, kann eine solche Institution indes nicht leisten. Im Ergebnisvergleich der Quality Assessment Studien aus den Vorjahren zeigt sich, dass einige Hersteller erhebliche Anstrengungen unternommen und die Produktqualität signifikant verbessert haben. Andere Hersteller hingegen, die zuvor saubere Muster gezeigt hatten, wiesen in der aktuellen Studie schlechtere Ergebnisse auf. Manche Implantattypen sind über mehrere Produktionsjahre hinweg in allen Untersuchungen schlicht und ergreifend „sterilverdreckt“ geblieben. Es ist vielleicht kein Zufall sein, dass der federführenden Non-Profit-Organisation aus eben dieser Richtung rechtliche Konsequenzen angekündigt wurden.

Anwender sollten regelmäßige, unabhängige und wissenschaftlich fundierte Untersuchungen bei der Entscheidung für ein Implantatsystem berücksichtigen. Diese Analysen sollten auch im Interesse der vielen Hersteller sein, für die eine hohe Produktqualität selbstverständlich ist. Denn die Gefahr bleibt bestehen, dass wenige schwarze Schafe mit verunreinigten Medizinprodukten eine ganze Industrie und nicht zuletzt eine segensreiche Therapie in Verruf bringen.

Hinweis: Weitere Informationen, wie Zahnärzte sich an diesem Projekt beteiligen und zertifizieren lassen können, finden sich auf der Homepage der Non-Profit-Organisation unter www.cleanimplant.org

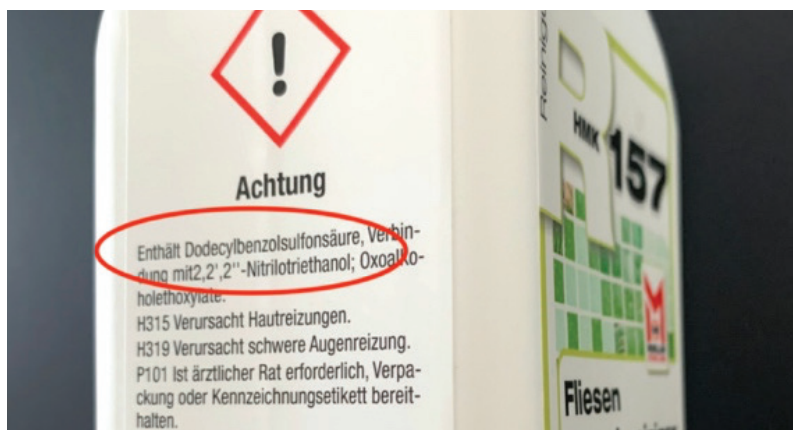


Abb. 12: Warnhinweise für Dodecylbenzolsulfonsäure auf handelsüblichem Fliesenreiniger.

Kontakt

Dr. med. dent. Dirk U. Duddeck

Gastwissenschaftler der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Abt. für Zahnärztliche Prothetik,
Alterszahnmedizin und Funktionslehre
Leiter: Univ.-Prof. Dr. Florian Beuer MME

CleanImplant Foundation

Pariser Platz 4 a
10117 Berlin
duddeck@cleanimplant.org