

**Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
des Fachbereiches Medizin der Philipps-Universität Marburg**

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. med. Heike Korbmacher-Steiner

Abteilung für Orofaziale Prothetik und Funktionslehre

Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Lotzmann

**Mukositis und Periimplantitis an Implantaten
mit maschinell glatten und rauen Oberflächen
bei Patienten mit parodontalen Erkrankungen**

5 - 10 Jahresergebnisse einer retrospektiven Langzeitstudie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Judith Schwarz aus Hildesheim

Marburg 2020

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:

18.06.2020

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. R. Mengel

1. Korreferent/-in: Herr PD Dr. mult. T. Ziebart

Für meine geliebten Großeltern.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Stand der Wissenschaft	3
2.1 Aufbau dentaler Implantate	3
2.1.1 Material	3
2.1.2 Makrostruktur	7
2.1.3 Mikrostruktur	8
2.1.4 Nanostruktur	15
2.2 Die Implantatoberfläche und das Weichgewebe	16
2.3 Die Implantatoberfläche und das Knochengewebe	18
2.4 Ziel dieser Untersuchung	21
3 Material und Methoden	22
3.1 Patienten	22
3.2 Implantation und prothetische Versorgung	24
3.3 Recall	25
3.4 Klinische Untersuchung.....	26
3.4.1 Plaque-Index.....	26
3.4.2 Gingival-Index	27
3.4.3 Sondierungstiefe und Blutung nach Sondierung	28
3.4.4 Gingivale Rezession	28
3.4.5 Klinisches Attachmentlevel	28
3.4.6 Knochenqualität und –quantität.....	28
3.5 Anamnese	29
3.6 Radiologische Untersuchung.....	30
3.7 Zeitliche Ablauf der Studie	31
3.8 Statistische Analyse	32
4 Ergebnisse	34
4.1 Beobachtungszeitraum.....	34
4.2 Überlebensrate.....	35
4.2.1 Implantate	35
4.2.2 Zähne.....	36
4.3 Klinische Parameter	36
4.3.1 Plaque-Index.....	36
4.3.2 Gingival-Index	38

4.3.3 Sondierungstiefe	39
4.3.4 Blutung nach Sondierung.....	40
4.3.5 Klinischer Attachment-Level.....	41
4.4 Periimplantäre Mukositis	43
4.5 Periimplantitis.....	47
4.6 Knochenverlust.....	51
5 Diskussion	53
5.1 Diskussion der Methode.....	53
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	55
6 Konklusion	58
7 Zusammenfassung/ Summary.....	59
7.1 Zusammenfassung.....	59
7.2 Summary.....	60
8 Literaturverzeichnis	62
9 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	80
10 Anhang	82
10.1 Abbildungen	82
10.2 Abkürzungsverzeichnis	85
10.3 Lebenslauf.....	86
10.4 Verzeichnis der akademischen Lehrer	87
10.5 Danksagung	88
10.6 Ehrenwörtliche Erklärung	89

1 Einleitung

Implantate spielen in der heutigen Zahnmedizin eine wichtige Rolle in der Therapie von teil- und unbezahnten Patienten. Insbesondere das parodontal vorgeschädigte Gebiss hat hierbei eine große klinische Relevanz, denn in der Bundesrepublik Deutschland leiden etwa 52 % der 35- bis 44-jährigen und 65 % der 65- bis 74-jährigen an einer parodontalen Erkrankung, welche früher oder später zum Zahnverlust führen kann (Jordan et al. 2016).

Den Grundstein für die moderne Implantologie legte Brånemark in den 60er und 70er Jahren des 20. Jahrhunderts, indem er erstmals Titan als Material für die Anwendung eines Implantates verwendete (Brånemark, 1983). Heute ist nicht zuletzt auch durch einen steigenden Anteil der oralen Implantologie in der Zahnarztpraxis eine Vielzahl von dentalen Implantatsystemen mit verschiedenen Materialien, Formen und Oberflächenmodifikationen auf dem dentalen Markt zu finden. Während in der Anfangsphase maschinell glatte Implantatoberflächen zum Einsatz kamen, werden in den letzten Jahren zunehmend Implantate mit rauher Oberfläche verwendet.

Die Entwicklung von rauen Implantatoberflächen soll den klinischen Langzeiterfolg positiv beeinflussen, die Verlustraten minimieren und eine schnellere Implantatbelastung ermöglichen (Esposito et al. 2014).

In einem Cochrane Review wurden verschiedene Implantatsysteme verglichen, die sich in Material, Form und Oberfläche unterschieden (Esposito et al. 2014). Die Ergebnisse konnten für keines der Implantatsysteme eine deutliche Überlegenheit bezüglich der Überlebensrate nachweisen. Es gab aber Hinweise dafür, dass Implantate mit maschinell glatter Oberfläche ein geringfügig niedrigeres Risiko für das Auftreten einer Periimplantitis und Knochenabbau besitzen gegenüber Implantaten mit einer rauhen Oberfläche. In 20-Jahresstudien mit Implantaten, die in den frühen 80er Jahren inseriert wurden, konnten Überlebensraten zwischen 91,3 % und 99,2 % nachgewiesen werden (Lekholm et al. 2006, Astrand et al. 2008). In einem weiteren 20-Jahresvergleich konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Knochenabbaus und der Sondierungstiefe evaluiert werden (Donati et al. 2018). Ein retrospektiver 5-Jahresvergleich zwischen Implantaten mit glatter und oxidierte Oberfläche (Jungner et al. 2014) konnte keine Signifikanz bezüglich der Überlebensrate, des Knochenverlustes, der Sondierungstiefe und dem Bluten nach Sondieren nachweisen.

Einleitung

Eine weitere klinische 5-Jahresstudie verglich Implantate mit maschinell glatter und rauer Oberfläche bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Parodontitis (Raes et al. 2018). Die Überlebensrate der maschinell glatten Implantate lag hierbei mit 95,8 % unter derer von rauen Implantaten mit 100 %.

2 Stand der Wissenschaft

2.1 Aufbau dentaler Implantate

2.1.1 Material

Die Idee, verloren gegangene Zähne durch künstliche Zahnwurzeln zu ersetzen, lässt sich weit in der Geschichte der Menschheit zurückverfolgen. Archäologische Funde belegen, dass bereits um 3000 v. Chr. im alten Ägypten Kupferstifte als Zahnersatz Verwendung fanden (Hoffmann-Axthelm et al. 1995, Rajput et al. 2016). Zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurden Zähne von Armen oder Leichen gesammelt und zum Zweck der Transplantation eingesetzt. Auch Porzellan, Elfenbein, Perlmutter und verschiedenste Metalle kamen seither zur Anwendung (Rajput et al. 2016).

Den Durchbruch in der modernen Implantologie erbrachte Ende der 1960er Jahre der schwedische Orthopäde Per-Ingvar Brånemark. Im Rahmen tierexperimenteller Untersuchungen gelang ihm der Nachweis der Ausbildung eines funktionellen und strukturellen Verbunds zwischen dem organisierten, lebenden Knochengewebe und der Oberfläche eines belasteten Implantats aus Titan. Dieses Phänomen beschrieb er mit dem Begriff der „Osseointegration“ (Brånemark 1977).

Auch der Schweizer Zahnmediziner Schroeder machte etwa zur gleichen Zeit ähnliche Beobachtungen an belasteten Titanimplantaten und prägte den Begriff der „funktionellen Ankylose“ (Schroeder 1979).

Das den Nichtelegmetallen zugeordnete Titan hat sich heute in der medizinischen und zahnmedizinischen Anwendung etabliert und ist nach wie vor der Standardwerkstoff dentaler Implantate (Tab.1). Titan (Ti) ist in der Erdmasse zu 0,44 % beteiligt und ist damit ein relativ häufig vorkommendes Element.

Es bildet aufgrund seiner hohen Reaktionsfreudigkeit mit Sauerstoff eine stabile und dichte Passivierungsschicht aus Titandioxid aus, wodurch die hohe Korrosionsbeständigkeit und Biokompatibilität resultiert (Weber et al. 1992, Wirz 1997). Bemerkenswert ist zudem die hohe Festigkeit bei einer relativ geringen Dichte von 4,5 g/cm³, weshalb Titan zu den Leichtmetallen gezählt wird. Als nachteilig erweist sich die komplizierte Verarbeitung für zahnärztliche Restaurationen (Weber et al. 1992).

Tab. 1: Werkstoffkundeeigenschaften von Rein-Titan (Weber et al. 1992)

Ordnungszahl	22
Atomgewicht	47,80
Dichte ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)	4,51
Schmelzpunkt ($^{\circ}\text{C}$)	1.668
Siedepunkt ($^{\circ}\text{C}$)	3.260
Alpha-Beta-Umwandlungstemperatur ($^{\circ}\text{C}$)	882
E-Modul (MPa)	110.000
0,2 %-Dehngrenze (MPa)	330
Wärmeleitfähigkeit 20 – 25 $^{\circ}\text{C}$ ($\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)	21,40

Titan-Legierungen werden nach der „American Society for Testing and Material“ (ASTM) in die Grade 1-35 unterteilt (Wöbbing et al. 2011). Grade 1 bis 4 kennzeichnen hierbei Rein-Titan unterschiedlicher Reinheitsgrade (Tab.2). Die physikalischen Eigenschaften werden durch den Reinheitsgrad und den Gefügestand bestimmt.

Tab. 2: Bestandteile der Titanreinheitsgrade 1 - 4 (ASTM Standard 2005)

Fe = Eisen, O = Sauerstoff, N = Stickstoff, C = Kohlenstoff, H = Wasserstoff, Ti = Titan

ASTM Grade	Fe (Gew. %)	O (Gew. %)	N (Gew. %)	C (Gew. %)	H (Gew. %)	Ti (Gew. %)
Ti (Grad 1)	0,20	0,18	0,03	0,10	0,015	99,470
Ti (Grad 2)	0,30	0,25	0,03	0,10	0,015	99,300
Ti (Grad 3)	0,30	0,35	0,05	0,10	0,015	99,130
Ti (Grad 4)	0,50	0,40	0,05	0,10	0,015	98,930

Titan besitzt eine hohe Affinität zu unterschiedlichen Elementen wie Sauerstoff (O), Stickstoff (N), Kohlenstoff (C), Wasserstoff (H) und reagiert mit den Stoffen, woraus Veränderungen der physikalischen Eigenschaften des Werkstoffes resultieren (Weber et al. 1992). Als Implantatwerkstoff schon lange bekannt ist die Legierung Ti-6Al-4V (Tab.3.). Die Abkürzung besagt, dass dem Titan (Ti) 6 Masseprozent Aluminium (Al) und 4 Masseprozent Vanadium (V) zulegiert sind.

Stand der Wissenschaft

Diese Kombination führt zu einer erhöhten Materialhärte, da durch die Zusätze die im Reintitan bei 882°C erfolgende Umwandlung der kubisch-raumzentrierten Hochtemperaturphase, auch als β -Phase bezeichnet, zur hexagonalen Tieftemperaturphase, der α -Phase, teilweise unterbunden wird. Durch die gleichzeitige Existenz von α - und β -Phase kommt es zu Gitterverspannungen und der dem Reintitan deutlich erhöhten Dehngrenze (Freese et al. 2001, Strub et al. 2013).

Tab. 3: Physikalische Eigenschaften der Titanreinheitsgrade

Physikalische Eigenschaften der in Tab. 2 aufgeführten Reinheitsgrade 1 – 4 im Vergleich zu Grad 5 (ASTM-Standard 2005), MPa = Megapascal, g = Gramm, cm^3 = Kubikzentimeter

Kurzzeichen	Min. Zugfestigkeit (MPa)	Min. Dehngrenze (MPa)	Min. Elastizitätsmodul ϵ_f (%)	Dichte ρ ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)
Ti (Grad 1)	240	170	24	4,5
Ti (Grad 2)	345	275	20	4,5
Ti (Grad3)	450	380	18	4,5
Ti (Grad 4)	550	483	15	4,5
Ti-6Al-4V (Grad 5)	895	828	10	4,7

Aufgrund der günstigeren physikalischen Eigenschaften im Vergleich zum Reintitan ist die Ti-6Al-4V-Legierung im medizinischen Bereich am häufigsten vertreten (Niinomi 2008), aber auch andere Legierungsarten wie Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Ta-Zr, Ti-Mo-Ta-Zr und Ti-Mo-Nb-Zr finden Anwendung (Gotman 1997).

Trotz der oben bereits beschriebenen hohen Biokompatibilität wird in der Literatur das gelegentliche Auftreten von allergischen Reaktionen im Zusammenhang mit Titan berichtet (Tschernitschek et al. 2005).

In einer klinischen Studie mit 1500 Patienten konnte eine sehr niedrige Prävalenz von 0,6 % Patienten mit einer Titanallergie nachgewiesen werden (Sicilia et al. 2008). Dennoch wird befürchtet, dass durch den zunehmenden Kontakt zu Titan die Prävalenz weiter steigen könnte. Ein Werkstoff, der in diesen Zusammenhang zunehmend an Aufmerksamkeit zurückgewinnt, ist die Keramik. Nicht zuletzt auch aufgrund der günstigeren Ästhetik gegenüber Metallen.

Stand der Wissenschaft

Etwa zeitgleich beschäftigten sich Mutschelknauss (1970) und Sandhaus (1969) mit Aluminiumoxidkeramik, welches wie Titan einen ähnlichen guten Knochenverbund während der Einheilphase aufweist. Als nachteilig erwies sich hingegen die erhöhte Frakturnrate dieses Materials (Strunz 1985), weshalb es zunächst keine Anwendung fand. Erst mit Zirkoniumdioxid, welches bessere physikalische Eigenschaften als andere Keramiken besitzt, gewann die Keramik als dentaler Implantatwerkstoff wieder an Bedeutung. In tierexperimentellen Studien konnte bereits eine ähnliche Knochen-Implantat-Kontaktrate von Zirkoniumdioxidimplantaten wie bei Titanimplantaten nachgewiesen werden (Kohal et al. 2004). Im klinischen Einsatz von Vorteil sind die erhöhte Biegefestigkeit, die im Bereich von 1000 MPa liegt, und eine deutlich höhere Bruchfestigkeit gegenüber Aluminiumoxid (Strub et al. 2013). Die hohe Bruchzähigkeit des Zirkoniumdioxides ist durch den Polymorphismus der Gitterstruktur und der damit einhergehenden Transformationsverfestigung möglich. Es kann monoklin (Raumtemperatur bis 1.170°C), tetragonal (1.170° bis 2.370°C) und kubisch (2.370°C bis zum Schmelzpunkt) strukturiert vorliegen (Denry et al., 2008). Beim Passieren dieser Temperaturschranken kommt es zu Volumenveränderungen im Gefüge. Durch das Hinzufügen von speziellen Oxiden wird ungewollten Volumensprüngen beim Phasenübergang von tetragonal nach monoklin beim Abkühlen nach dem Sintervorgang entgegengewirkt. Dadurch kommt es zu einer bei Raumtemperatur vorliegenden metastabilen tetragonalen Phase, die einen Selbstheilungsmechanismus durch Transformationsverfestigung ermöglicht (Lange, 1982). Kommt es zu einer belastungsbedingten Rissbildung, sind an den Riss angrenzende Kristallite in der Lage ihr Gitter in die monokline Modifikation umzuwandeln. Die aus diesem Prozess entstehende Volumenzunahme ist durch die resultierende Druckspannung im Gefüge in der Lage ein Fortschreiten des Risses zu verhindern.

Zu beachten ist, dass in dem Milieu der feuchtwarmen Mundhöhle auch ohne mechanische Belastung eine an der Oberfläche beginnende Transformation in die monokline Gitterstruktur stattfindet, der Niedertemperaturumwandlung, die als Alterung der Keramik zu verstehen ist (Kobayashi et al. 1981, Kreuper et al. 2013). Für Einzelzahnrestorationen und 3-gliedrige Brücken konnten in Studien bereits den Titanimplantaten vergleichbare Überlebensraten nachgewiesen werden (Pierallie et al. 2017, Hashim et al. 2016).

Stand der Wissenschaft

Größere klinische Langzeitstudien mit Kontrollgruppen sind jedoch notwendig um die kurz- und mittelfristig guten Ergebnisse zu bestätigen und eine ausreichende Evidenz für den langfristigen Erfolg dieses Materials zu schaffen.

2.1.2 Makrostruktur

Die Geometrie, beziehungsweise das Makrodesign eines Implantats umfasst die Körperform, das Gewinde und dessen Gewindedesign (Desai et al. 2012). Sie ist für die mechanische Verankerung und Primärstabilität eines Implantats verantwortlich und beeinflusst dessen Mikrobewegungen (Fazel et al. 2009). Zudem spielt es eine wichtige Rolle bezüglich der Kraftverteilung auf den Knochen unter Belastung und der Rotationssicherung. Die Primärstabilität beschreibt die intraoperativ erreichbare Implantatstabilität. Die knöcherne Einheilung des Implantats durch die sich anschließende zusätzliche Knochenanlagerung in die Oberflächenstruktur des Implantats führt schließlich zur Sekundärstabilität.

Unterschiedliche Implantatformen kamen in der Vergangenheit zum Einsatz. Diese reichen von Extensionsimplantaten wie Blattimplantaten oder Diskimplantaten, über Zylinderimplantate, zu den heutzutage verwendeten Schraubenimplantaten, die eine parallele oder konische, wurzelförmige Form aufweisen und ein selbstschneidendes oder vorzuschneidendes Gewinde besitzen. Die Implantatlänge variiert zwischen 6 und 18 mm, wobei im klinischen Alltag meist Längen zwischen 8 und 15 mm Anwendung finden. Der Implantatdurchmesser beträgt etwa 3,3 bis 5 mm. Bei besonders breitem Knochenangebot oder im Rahmen von Sofortimplantationen finden auch Implantate mit einem Durchmesser von 5 bis 7,5 mm Anwendung. Erhältlich sind zudem die durchmesserreduzierten Mini-Implantate mit einem Durchmesser von 1,8 bis 2,4 mm.

Während diese bis Mitte der 90er Jahre für die temporäre Fixierung von provisorischem Zahnersatz Verwendung fanden, werden sie heute auch für definitive Versorgung bei herausnehmbaren Prothesen zahnloser Patienten eingesetzt. In ersten Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Mini-Implantate im Vergleich zu konventionellen Implantaten ähnliche Erfolgsraten zur Verankerung von Totalprothesen aufweisen (Sohrabi et al. 2012), andere Studien konnten diese Ergebnisse bislang aber nicht bestätigen.

Stand der Wissenschaft

Das Gewindedesign der Schraubenimplantate kann hinsichtlich der Gewindegeometrie, dem Winkelanschlag, dem Gewindegangabstand, der Gewindetiefe und -breite und dem Steigungswinkel des Gewindes unterschieden werden. Es beeinflusst maßgeblich das Übertragungsverhalten von Belastungen auf den umliegenden Knochen, weshalb die biomechanischen Prinzipien beim Gewindedesign Beachtung finden müssen (Abuhussein et al. 2010). Die Gewindeform wird durch die Gewindedicke und den Winkelanschlag des Gewindes bestimmt. Der Gewindegangabstand ist die Distanz zwischen der Mitte eines Gewindegangs zum Mittelpunkt des nächsten Gewindegangs, ein verminderter Gewindegangabstand führt zu einer verbesserten primären Implantatstabilität (Abuhussein et al. 2010).

2.1.3 Mikrostruktur

Der eigentliche Halt des Implantats, die sogenannte Sekundärstabilität wird erst in der Einheilphase nach der Implantation erreicht. Hierbei bilden die Oberfläche des Implantats und der Knochen einen festen Verbund, auch als Kontaktosteogenese bezeichnet (Osborn 1979). Die Oberflächenmorphologie des Implantats wird dabei als entscheidender Einflussfaktor während der Einheilungsphase des inserierten Implantats angesehen (Strub et al. 2013). Um das Anwachsen des Knochens zu optimieren wurde in den letzten Jahren viel an der mikroskopischen Oberfläche, dem sogenannten Mikrodesign von Implantaten geforscht. Hierbei werden im Wesentlichen zwei Ziele verfolgt, zum einen soll durch die Mikrostrukturierung über verschiedene Verfahren eine Oberflächenvergrößerung erfolgen, um eine möglichst große Anlagerungsfläche für den Knochen zu haben. Zum anderen soll durch die bioaktive Oberfläche knochenbildende Zellen, die Osteoblasten, angelockt werden um Knochensubstanz auszubilden (Schneider et al. 2003, Rosa et al. 2012, Bressan et al. 2013). Anhand der Oberflächenrauigkeit wird unterschieden in maschinell glatte und raue Implantatoberflächen (Wennerberg et al. 2009, Tab.4).

Tab. 4: Einteilung der Mikrostruktur durch die Oberflächenrauigkeit

R(a) = Oberflächenrauigkeit

maschinell glatte Oberfläche	$R(a) < 0,5 \mu\text{m}$
leicht raue Oberfläche	$R(a) = 0,5 - 1,0 \mu\text{m}$
moderat raue Oberfläche	$R(a) = 1 - 2 \mu\text{m}$
raue Oberfläche	$R(a) > 2 \mu\text{m}$

Einige Studien deuten darauf hin, dass eine vergrößerte Oberflächenrauigkeit zu einer Verbesserung der Osseointegration führt. Allerdings ist eine Aussage über die optimale Rauigkeit anhand aktueller Literatur schwer möglich, da die Untersuchungen zu dieser Fragestellung sehr heterogen angelegt sind (Strub et al. 2013).

In tierexperimentellen Untersuchungen von Wennerberg et al. (1998, 2004) wurden Implantate mit maschinell glatter Oberfläche durch Sandstrahlung unterschiedlicher Körnung aufgeraut (mit Rautiefen von 1,2 μm , 1,4 μm und 2,2 μm) und mit der maschinell glatten Oberfläche (Rautiefen von 0,2 μm bis 0,5 μm) verglichen.

Nach zwölf Wochen wurde der Knochen-Implantat-Kontakt bestimmt, wobei die mittlere Rautiefe mit 1,4 μm die optimalsten Ergebnisse erzielte, was einer moderat-rauen Oberfläche entsprach. In weiteren Studien wurde eine im Vergleich zu rauen Implantatoberflächen geringere Knochenreaktion auf Mikrometer- und Nanometer-Ebene an der maschinell glatten Oberfläche beobachtet (Botticelli et al. 2005, Wennerberg und Albrektsson 2009). In einem Tierversuch konnte eine Knochenbildungsrate von 0,6-1 μm pro Tag auf der glatten Oberfläche gemäß einer Distanzosteogenese gegenüber 3-30 μm pro Tag auf der rauen Oberfläche im Sinne einer Kontaktosteogenese nachgewiesen werden (Abrahamsson et al. 2004).

Auch das Weichgewebe scheint durch die Rauigkeit der Distanzhülsen beeinflusst zu werden. Während sich an maschinell glatten Oberflächen vornehmlich morphologisch flache Epithelzellen ausbilden, so sind es an rauen Oberflächen eher kubische Zellen (Lauer et al. 2001). Andere Studien wiederum zeigen keine Beeinflussung des Attachments der periimplantären Mukosa durch die Rauigkeit der Oberfläche (Abrahamsson et al. 2002).

In einer Metaanalyse wurde der Einfluss von Oberflächeneigenschaften auf die Biofilmbildung untersucht.

Stand der Wissenschaft

Eine Zunahme der Oberflächenrauigkeit über die R(a)-Schwelle von 0,2 µm stellte sich hierbei als begünstigender Faktor für die Ausbildung eines Biofilms auf transmukosalen Implantatoberflächen dar (Teughels et al. 2006). Auf lange Sicht gesehen könnte dies ein Vorteil der maschinell glatten Oberflächen darstellen, da die periimplantäre Mukositis und Periimplantitis eine Folge der Plaqueakkumulation bei längerer Verweildauer und unzureichenden Mundhygienemaßnahmen sein kann (Lang et al. 1997).

Eine Oberflächenstrukturierung von Implantaten kann durch ablativ, abtragende Techniken oder additive, auftragende Techniken erfolgen.

Additive Implantatoberflächen werden mittels auflagernder Prozesse erreicht. Dies kann unter anderem durch die Titanplasmaspritz (TPS)^{*}-, die Hydroxylapatit (HA)[†]-Beschichtung, die anodische Oxidation[‡] oder einer Kombination aus TPS- und Kalziumphosphatbeschichtung erfolgen (Schmage et al. 2012). Die Oberflächenrauigkeit von titanplasmaspritzbeschichteten Implantaten beträgt 4 - 5,85 µm, die der hydroxylapatitbeschichteten Oberflächen 5 - 6 µm (Rühling et al. 2001, Lössdorfer et al. 2004, Kim et al. 2006).

Die Knochenkontaktrate der TPS- und HA-Beschichtungen erwiesen sich in tierexperimentellen Studien dem der maschinell glatten Oberfläche in der Einheilungsphase als überlegen (Gottfredsen et al. 2000, Novaes et al. 2002). Als wesentlicher Nachteil der Hydroxylapatitbeschichtungen ist die Ausbildung von Degenerationserscheinungen bis hin zu Lakunenbildung durch Osteoklasten anzusehen (Gross et al. 1990, Vercaigne et al. 1998, Zhang et al. 2011). In einer klinischen Studie von Jones et al. (1999) konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebensrate von TPS- und HA-beschichteten Implantaten festgestellt werden. Sie konnten hingegen anderen lokalen Faktoren wie der Implantatlänge und systemischen Faktoren wie dem Rauchstatus eine größere Bedeutung nachweisen.

^{*} ITI® Straumann, Basel, Schweiz; Osteoplate®, Oraltronic Dental Implant Technology GmbH, Bremen, Deutschland; Camlog®, Camlog Vertriebs GmbH, Basel, Schweiz

[†] BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, Florida, Vereinigte Staaten; IMZ®, Dentsply-Friadent, Deutschland; Steri-Oss Replace®, Nobel Biocare, Kloten, Schweiz

[‡] TiUnite®, Nobel Biocare, Kloten, Schweiz

Stand der Wissenschaft

Über die anodische Oxidation, ein elektrochemisches Verfahren, wird die TiUnite® - Oberfläche bei Implantaten seit über 16 Jahren hergestellt (Abb. 1). Im Herstellungsverfahren erfolgt zunächst die Reinigung der Titanoberflächen in Aceton und anschließende Spülung mit destilliertem Wasser. Anschließend wird der Werkstoff in einer Elektrolytlösung aus Kalziumacetat und Kalziumglycerolphosphat eingelegt und einer konstanten Spannung von 270 Volt ausgesetzt (Kim et al. 2013).

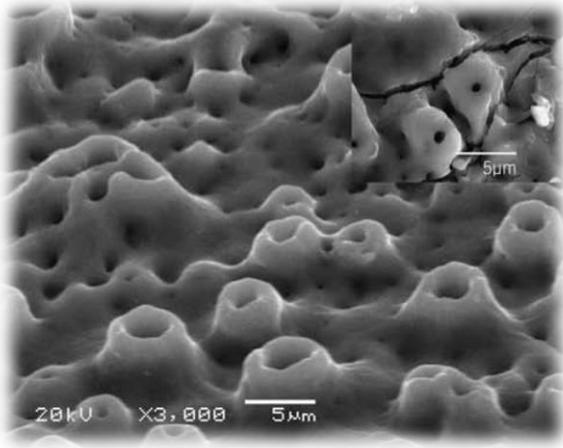


Abb. 1: SEM-Bild einer Ti-Unite Oberfläche (Kang et al. 2009)

Die durch das Verfahren auf der Implantatoberfläche erreichte Titandioxidschicht ist durch ihre spezifische Dicke, mäßige Rauigkeit, Porosität und einem hohen Phosphorgehalt charakterisiert (Hall et al. 2000, Kang et al. 2009, Park 2013).

Sawase et al. (2007) konnten der anodisch-oxidierten Oberfläche eine 10 µm dicke amorphe Schicht mit der kristallinen Anatas-Form des Titandioxids nachweisen. Die Anatas-Form ist eine der häufigsten kristallinen Formen des Titandioxides, die gehäuft nach der thermischen oder anodischen Oxidation des Titans auftritt. Ihr werden photokatalytische Eigenschaften nachgesagt, die nach UV-Illumination die Hydrophilität einer Oberfläche steigern soll. Ob die hydrophile Oberfläche einen positiven Effekt bezüglich der epithelialen Anheftung und Knochenapposition besitzt, wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Sawase et al. 2007, Kloss et al. 2011, Jimbo et al. 2011).

* Nobel Biocare, Kloten, Schweiz

Stand der Wissenschaft

Mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskops lassen sich auf der anodisch-oxidierten Oberfläche gleichmäßig verteilte Poren mit einer Größe von 0,5 – 3,0 µm nachweisen (Kang et al. 2009). In Tierstudien konnten hochauflösende Bildverfahren eine Infiltration der Poren durch mineralisiertes Knochengewebe mit Ausbildung einer starken Verzahnung zwischen Knochen und der oxidierten Implantatoberfläche nach neun Monaten zeigen (Schüpbach et al. 2005). Weitere Studien belegen hohe Implantat-Knochenkontaktraten und eine verbesserte Implantatstabilität (Gottlow et al. 2012, Park 2013).

Albouy et al. (2008, 2012) untersuchten in Tierstudien den Verlauf einer experimentell ausgelösten Periimplantitis an unterschiedlichen Implantatmorphologien. Die anodisch-oxidierte Oberfläche zeigte einen stärkeren vertikalen Knochenabbau und eine besonders ausgeprägte Weichgewebsdestruktion im Vergleich zu den anderen Implantatoberflächen. Aufgrund von Defiziten bezüglich der statistischen Auswertung und der Auswahl der statistischen Testverfahren wurden die Ergebnisse von Albouy et al. (2008) allerdings kritisch betrachtet (Pettersson und Mengel 2011). Inwieweit Tierstudien auf in vivo Resultate übertragbar sind, ist ebenso zu hinterfragen. Zahlreiche in vivo Studien zeigen keine signifikanten Unterschiede des marginalen Knochenverlustes, gesteigerter Blutungsneigung und erhöhter Sondierungstiefe im Vergleich zu anderen Implantatsystemen (Vanden Bogaerde et al. 2004, Aalam et al. 2005, Jungner et al. 2014).

In einer klinischen Studie an 13 Patienten untersuchten Shibli et al. (2007) den Einfluss der oxidierten Oberfläche auf die Einheilung in den ersten zwei Monaten. Sie wiesen der oxidierten Oberfläche einen höheren Knochen-Implantat-Kontakt als der maschinell glatten Oberfläche nach. Auch die Knochendichte im Gewindebereich war signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Erste Langzeitstudien über einen Zeitraum von fünf Monaten bis zehn Jahren bestätigen Implantaten mit der anodisch-oxidierten Oberfläche hohe Überlebensraten zwischen 96 % und 100 % (Degidi et al. 2003, Glauser et al. 2003, 2005; Östman et al. 2012, Jungner et al. 2014). In einer Studie wurden die Überlebensraten von Implantaten mit maschinell glatter und anodisch-oxidierte Oberfläche unter Sofortbelastung nach ein, drei und neun Jahren untersucht.

Stand der Wissenschaft

Implantate mit anodisch-oxidierte Oberfläche wiesen eine 10 % höhere Erfolgsquote nach (Rocci et al. 2003, 2013). Eine 10-Jahresstudie belegt ein langfristig stabiles marginales Knochenniveau (Östman et al. 2012).

In einer zwei- bis acht-Jahresstudie wurden teilbezahnte Patienten mit behandelter aggressiver und chronischer Parodontitis untersucht. Auch in dieser Studie konnten der anodisch-oxidierte Oberfläche hohe Überlebensraten zwischen 97,1 % und 96,2 % nachgewiesen werden, wobei Patienten mit einer behandelten generalisierten aggressiven Parodontitis ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Mukositis, sowie einer Periimplantitis aufwiesen (Mengel et al 2017).

Ablative Implantatoberflächen werden mittels abrasiver Prozesse durch das Abstrahlen der Oberfläche mit Partikeln, der Säureätzung oder der Kombination aus beiden Verfahren erreicht (Schmage et al. 2012).

Partikelgestrahlte Implantatoberflächen weisen je nach Größe der zur Abstrahlung genutzten Partikel unterschiedliche Rauigkeiten auf. Hierzu ist ebenso die Art der Strahlung und das Partikelmaterial, zumeist Titan oder Korund, von Bedeutung (Schmage et al. 2012). Ein Beispiel für partikelgestrahlte Implantatoberflächen ist die 1989 erstmals vorgestellte TiOblast^{TM®}-Oberfläche*, bei der das Implantat eine Abstrahlung mit Titandioxidpartikeln erfährt (Tarnow et al. 1997, Thor et al. 2005). Die Mikrorauigkeit dieser Oberfläche beträgt etwa 1,5 µm und ist somit als moderat rau einzustufen (Albrektsson und Wennerberg 2004).

Geätzte Oberflächen werden durch Thermo-Ätzverfahren durch die Einwirkung diverser Säuren, wie Fluss-, Salz- oder Schwefelsäure hergestellt (Schmage et al. 2012). Ein Beispiel für eine zweifach, durch Salz- und Schwefelsäure geätzte Implantatoberfläche ist das Osseotite[®]-Implantat[†] (London et al. 2002, Abb. 2). Während die oberen drei Millimeter des Implantatkörpers maschinell glatt sind, weist der untere Anteil nach dem Thermo-Ätzverfahren eine Mikrorauigkeit von 0,7 µm auf (Degidi et al. 2003, Wennerberg et al. 2009). Degidi et al. (2003) konnten dieser Oberfläche eine hohe Implantatknochenkontaktrate trotz geringer Mikrorauigkeit nach sechsmonatiger Einheilungsphase nachweisen.

* Dentsply Implants, York, Pennsylvania, Vereinigte Staaten

† BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, Florida, Vereinigte Staaten



Abb. 2: Osseotite[®]-Implantat (Gaucher et al. 2001)

Folgt dem Sandstrahlen eine Säureätzung, erreicht man eine Kombination aus gestrahlter und geätzter Oberfläche mit einer mikroporösen Oberflächentopographie (Sammons et al. 2005), wie dies bei der SLA[®]-Oberfläche* der Fall ist. Im Fertigungsprozess wird durch eine grobe Sandstrahlung eine Makrorauigkeit auf der Titanoberfläche hergestellt, woraufhin die Erzeugung einer Mikrorauigkeit durch die sich anschließende Säureätzung erfolgt. Über die genaue Oberflächenrauigkeit existiert eine kontroverse Studienlage [$R(a)^\dagger \geq 3,0 \mu\text{m}$ (Pak et al. 2010), $R(a) \approx 3,2 \mu\text{m}$ (Kämmerer et al. 2012), $R(a) \approx 3,6 \mu\text{m}$ (Taborelli et al. 1997), $R(a) \approx 4 \mu\text{m}$ (Lössdorfer et al. 2004), $R(a) \approx 4,39 \mu\text{m}$ (Kim et al. 2006), $R(a) \approx 4,5 \mu\text{m}$ (Le Guehennec et al. 2008)]. In tierexperimentellen Studien scheint die Implantat-Knochenkontaktrate denen der TPS- und maschinell-glatten Oberflächen überlegen (Cochran et al. 1996, Le Guehennec et al. 2008, Wei et al. 2014).

* Straumann, Basel, Schweiz

† $R(a)$ = Oberflächenrauigkeit

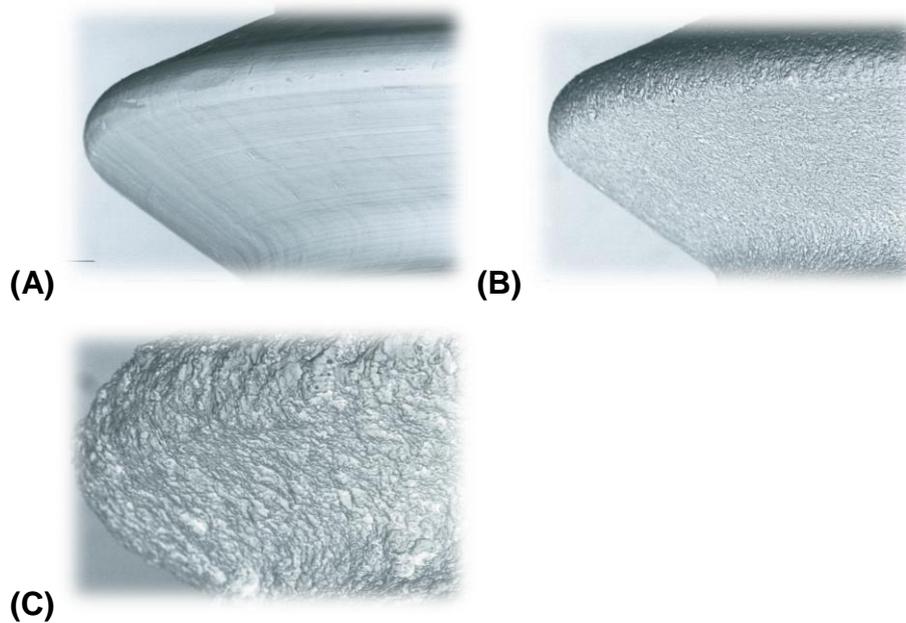


Abb. 3: SEM-Bilder von verschiedenen Implantatoberflächen – (A) maschinell glatt, (B) TiO₂-vorbehandelt mit 63 - 90 µm, (C) Titanplasmabestrahlt (Gotfredsen et al. 2000)

2.1.4 Nanostruktur

Die Nanostruktur dentaler Implantate entspricht einer zusätzlichen Oberflächenmodifikation im Nanometerbereich, womit das Ziel verfolgt wird, verschiedene zelluläre Prozesse, wie Zellorientierung, -differenzierung und -proliferation zu steuern und damit die Osseointegration zu optimieren (Dalby et al. 2008, Pachauri et al. 2014). Diese Modifizierung im Nanometerbereich kann durch verschiedene chemische oder physikalische Prozesse erfolgen. Eine häufig angewendete Technik stellt die Anodisation dar, mit Hilfe derer die Titanoberfläche in Röhrenstrukturen unter 100 nm umgewandelt wird (Yao et al. 2008).

Durch die Regulation von Spannung, Stromdichte und der Zusammensetzung der Elektrolytlösung lassen sich die Diameter der Nanoröhren und damit die physikochemischen Oberflächeneigenschaften kontrollieren (Park et al. 2007, 2009). Xia et al. (2012) stellten im Vergleich zur mikroporösen, durch Ätzung hergestellten Oberfläche fest, dass Titandioxid-Nanoröhren die Zellproliferation, die alkalische Phosphatase-Aktivität und die Expression osteogenetischer Proteine stärker induzieren.

Stand der Wissenschaft

Kim et al. (2016) konnten für die bioaktive Ionenoberflächenmodifikation mittels Calcium und Strontium den Nachweis erbringen, dass diese Art der Vorbehandlung die Differenzierung der Stammzellen und den Osteogeneseprozess deutlich erhöhen kann. Auch Lavenus et al. (2010) wiesen Implantaten mit resorbierbaren bioaktiver Calciumphosphat-Beschichtung verbesserte Knochenapposition nach Implantation nach. Eine weitere Methode setzt auf die Ätzung unter Verwendung starker Säuren wie Salzsäure, Flusssäure oder auch Schwefelsäure (Freitas et al. 2016). Der Ätzzvorgang wird durch das Hinzufügen von destilliertem Wasser unterbrochen, anschließend wird der geätzte Werkstoff mit Ethanol in einem Ultraschallbad gewaschen und schließlich getrocknet. Durch dieses Verfahren lassen sich Nanovertiefungen von 20 bis 100 nm generieren, welche eine gesteigerte Osteogenese begünstigen sollen (Bressan et al. 2013). Weitere Verfahren der Nanotechnologie sind Gegenstand aktueller Forschungen (Pachauri et al. 2014). Künftig sollen diese neuartigen Anwendungen zu verbesserten Ergebnissen bezüglich der Erfolgs- und Lebensrate von dentalen Implantaten führen.

2.2 Die Implantatoberfläche und das Weichgewebe

Für ihre Funktion als Träger der Suprakonstruktion müssen Implantate, bzw. die Distanzhülsen, das periimplantäre Weichgewebe durchdringen. Für den Langzeiterfolg ist es dabei von Bedeutung, dass die Durchtrittsstelle des Implantats, bzw. der Distanzhülse durch die Mukosa möglichst dicht ist, um das Eindringen von Mikroorganismen zu verhindern (Rompen et al. 2006).

Im Unterschied zum parodontalen Weichgewebe weist das periimplantäre Gewebe eine geringere Gefäßversorgung (Buser et al. 1991, 1992) und eine schwächere Barriere gegenüber der Penetration von Mikroorganismen der Mundhöhle auf.

Im gesunden, entzündungsfreien Zustand beträgt die Länge durch das Weichgewebe entlang der Implantatlängsachse etwa drei bis vier Millimeter, auch als biologische Breite bezeichnet (Berglundh et al. 1996). Die biologische Breite lässt sich in das etwa 2 mm lange bindegewebige Attachment und den etwa 2 mm langen Epithelsaum unterteilen. Die Zusammensetzung des periimplantären Bindegewebes ist histologisch mit einem Narbengewebe vergleichbar (Pontoriero et al. 1994).

Stand der Wissenschaft

Das Epithel lässt sich unterteilen in das orale Gingivaepithel, welches sich zur Mundhöhle ausrichtet, das orale Sulkusepithel, welches dem Implantat zugewandt, jedoch ohne Kontakt zu diesem steht und dem Saumepithel, das den Kontaktbereich zur Implantatoberfläche darstellt. Die Anheftung des Epithels am Implantat erfolgt mittels einer Basalmembran und Hemidesmosomen (Kawahara et al. 1998). In vitro Studien deuten darauf hin, dass die Ausbildung dieser Strukturen leichter auf metallischer Oberfläche geschieht als auf Hydroxylapatit (Foti et al. 1999) oder keramischen Oberflächen (Räisänen et al. 2000).

Für den epithelialen Abschluss besteht bezüglich der optimalen Rauigkeit des Implantats, bzw. der Distanzhülse bei zweiteiligen Implantatsystemen, eine heterogene Studienlage. Abrahamsson et al. (2002) zeigten, dass die Rauigkeit der Implantatoberfläche scheinbar keinen Einfluss auf das Attachment des periimplantären Weichgewebes zu haben scheint. Im Vergleich mit glatten Implantatoberflächen konnte weder ein Vorteil bezüglich der epithelialen Anheftung der Mukosa, noch zur prozentualen Verteilung von Kollagen (63-66 %) und Fibroblasten (30-33 %) gebracht werden. Andere Studien wiesen der glatten Oberfläche eine doppelt so hohe Adsorption von Fibronectin im Vergleich zur sandgestrahlten und säuregeätzten (SLA[®]) Oberflächen nach (Foti et al. 1999).

Ein weiterer Vorteil der maschinell glatten Oberfläche im Vergleich zu rauen Oberfläche scheint zudem die erhöhte Zellproliferation von Fibroblasten (Könönen et al. 1992) und Epithelzellen (Hormia et al. 1991, 1994) zu sein. Auf rauen Implantatoberflächen scheinen sich die Epithelzellen nur auf erhöhten Regionen anzusiedeln, eine Einlagerung in die Vertiefungen findet mit zunehmender Rauigkeit nicht statt (Di Carmine et al. 2003, Baharloo et al. 2005). Auch die bakterielle Adhäsion an der Implantatoberfläche wird durch die Oberflächenrauigkeit maßgeblich beeinflusst. Studien konnten der rauen Oberfläche eine deutlich höhere Keimbelastung nachweisen im Vergleich zur maschinell glatten Oberfläche (Bollen et al. 1996; Almaguer-Flores et al. 2012), was die Entstehung und Progression von periimplantärer Mukositis und Periimplantitis fördern könnte.

2.3 Die Implantatoberfläche und das Knochengewebe

Das Knochengewebe wird durch das Wechselspiel der knochenbildenden Osteoblasten und knochenabbauenden Osteoklasten gekennzeichnet. Dieses Zusammenspiel bildet die Grundlage für den Knochenstoffwechsel, die Heilung und den stetigen Umbau im erwachsenen Skelett. Die Wundheilung unmittelbar nach der Implantation um ein inseriertes Implantat lässt sich unterteilen in die Hämatombildung, die Gerinnselauflösung und die osteogene Zellmigration, die zur Knochenneubildung führt mit dem Ziel der Osseointegration. In Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung und Oberflächengestaltung des Implantats kann das Knochengewebe des Implantatlagers unterschiedliche Reaktionen aufweisen (Osborn et al. 1979, Tab.5).

Tab. 5: Einteilung der Implantatmaterialien (Osborn 1979)

Biokompatibilitätsgrad	Reaktion des Implantatlagers	Werkstoffe
biotolerant	Distanzosteogenese: bindegewebige Einscheidung	Co-Cr-Mb-Legierung
		PMMA-Zement
		Edelstahl
bioinert	Kontaktosteogenese: direkter Implantat-Knochen-Kontakt ohne bindegewebige Trennschicht	Aluminiumoxidkeramik
		Titan und seine Legierungen
		Zirkonoxid
bioaktiv	Verbundosteogenese: physikochemischer Verbund zwischen Implantat und Knochen	Hydroxylapatit
		Trikalziumphosphatkeramik
		Glaskeramik

Bei der Distanzosteogenese lagern sich die knochenbildenden Zellen an die Oberfläche des alten Knochens an und bilden neuen Knochen um das Implantat herum. Bei der Kontaktosteogenese hingegen treten die Osteoblasten mit der Implantatoberfläche in direkten Kontakt und vom Implantat ausgehend wird neue Knochensubstanz gebildet (Davies 1998). Hierdurch wird eine direkte strukturelle und funktionelle Verbindung zwischen organisiertem lebenden Knochen und der Oberfläche eines Implantats geschaffen, was die Osseointegration kennzeichnet, die stabilste Langzeitfixation zwischen Knochen und Implantat (Brånemark 1983).

Stand der Wissenschaft

Histologisch kann der Begriff der Osseointegration weiter definiert werden als direkte Verankerung eines Implantats durch die Bildung von Knochen auf der Implantatoberfläche, ohne eine Zwischenschicht aus fibrösem Gewebe, mit dem Ergebnis einer ankylotischen Verbindung (Raghavendra et al. 2005).

Durch das chirurgische Trauma bei der Implantation kommt es durch Eröffnung der Blutgefäße zunächst zur Aktivierung der Gerinnungskaskade mit der Ausbildung eines Thrombus, der vornehmlich aus Blutbestandteilen wie Fibrin, Proteasen und Thrombozyten besteht (Koeck et al. 2004). Zudem werden Prostaglandine, Prostacycline und Osteoklasten aktivierende Faktoren freigesetzt. Chemotaktisch geleitete Osteoprogenitorzellen wandern aus Knochenmark und Periost in die Wunde ein, proliferieren, differenzieren sich zu Osteoblasten und beginnen mit der Ablagerung von Knochensubstanz (Schenk et al. 1998). Bereits hier steht der Heilungsvorgang unter dem Einfluss des Implantatdesigns, da die Anheftung des Fibrins an einer durch Vorbehandlung dreidimensional vergrößerten Oberfläche stärker anheften kann als an einer glatten Oberfläche. Entlang dieses Fibringerüsts kommt es zur Migration der Osteoprogenitorzellen, was zur Kontraktion der Fibrinfäden und bei schwachem Verbund bei glatter Oberfläche zu deren Abriss von der Implantatoberfläche führt. Durch die raue Oberfläche bleibt das Fibrinnetz erhalten und die knochenbildenden Zellen können bis zur Implantatoberfläche wandern, sich differenzieren und mit der Bildung von Knochenmatrix am Implantat beginnen (Davies 1996, 1998). Der gebildete Knochen, der ab dem 14. Tag nach Implantation bereits deutlich zu erkennen ist, stellt zunächst Geflechtknochen dar, nach etwa 30 Tagen wird dieser weiter zu Lamellenknochen umgebaut (Abrahamsson et al. 1996, Giglio et al. 2000).

In einer in-vivo-Studie in Labradorhunden untersuchten Berglundh et al. (2003) die frühe Heilungsphase um inserierte Implantate. Am vierten Tag nach der Implantation konnte bereits osteoklastische Aktivität und das Einwandern von Mesenchymzellen beobachtet werden, während die Knochenneubildung erst am siebten Tag festzustellen war. Nach vier Wochen konnte eine deutliche Bildung von Knochengewebe und Lamellenknochen beobachtet werden. Die primär mechanische Stabilität wird nach und nach durch eine biologische Stabilität ersetzt (Abb.4).

Stand der Wissenschaft

Im Übergang scheint es eine Phase zu geben, in der bedingt durch die osteoklastische Aktivität die mechanische Stabilität abnimmt, während die osteoblastische Aktivität noch nicht ausreicht um das Implantat genügend zu stabilisieren. Eine Belastung des Implantats in dieser Phase der Einheilung kann folglich ein Risikofaktor für das Fehlschlagen der Osseointegration darstellen. Berglundh et al. (2003) vertreten die Hypothese, dass die Wundheilung und Knochenremodellierung bei Hunden etwa 1,5mal schneller stattfindet im Vergleich zum Menschen. Der kritische Zeitrahmen für die Implantateinheilung und der erfolgreichen Osseointegration beim Menschen ist etwa in der zweiten bis dritten Woche nach Implantation zu vermuten.

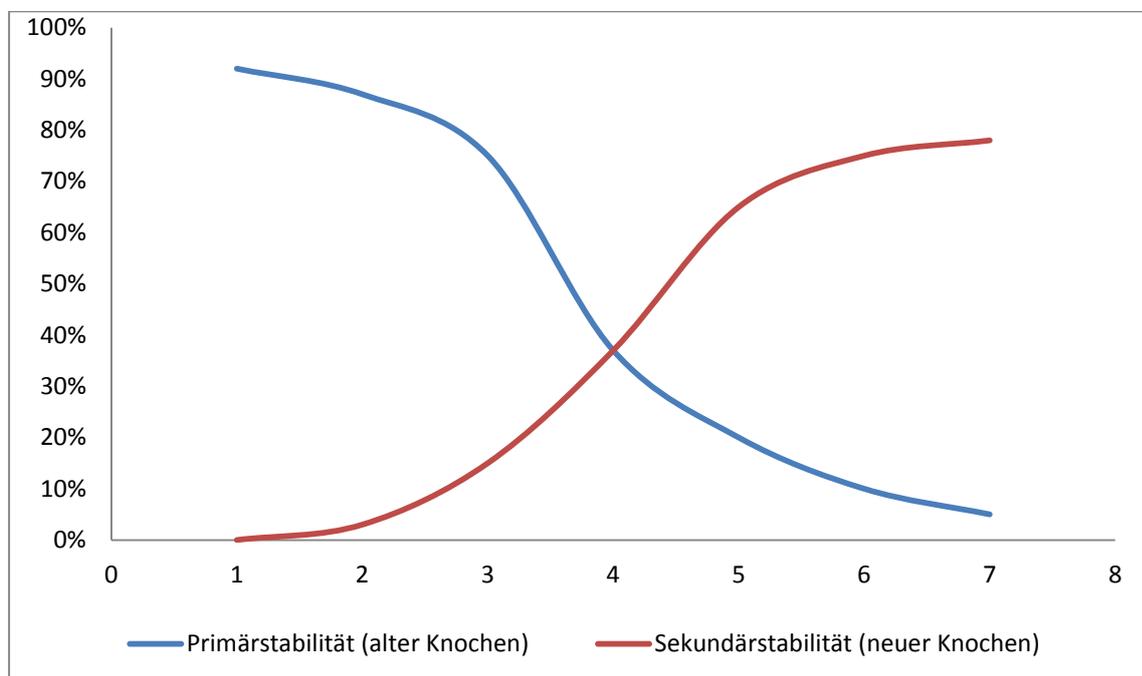


Abb. 4: Übergang Primär- zu Sekundärstabilität im Wochenverlauf (Berglundh et al. 2003)

In klinischen Studien wird als Maß für die Osseointegration der Knochen-Implantat-Kontakt (BIC, bone-to-implant-contact) herangezogen. Dieser wird aus dem Anteil der Implantatoberfläche berechnet, welcher im direkten Kontakt mit mineralisierten Knochen steht, ohne dazwischen liegendes Bindegewebe zu enthalten (Trisi et al. 2002). Verschiedene Studien konnten einen Zusammenhang zwischen ansteigender Rauigkeit der Implantatoberfläche und erhöhten Knochen-Implantat-Kontakt nachweisen (Buser et al. 1992, Wennerberg 1996).

Stand der Wissenschaft

Die Ursache des Misserfolges kann eine insuffiziente Knochen- und Weichgewebsintegration darstellen. Eine Frühbelastung von Implantaten kann zu einer Weichgewebsinkapselung führen (Uthoff et al. 1973). Eine Einheilperiode von drei bis vier Monaten vor der Belastung wird daher empfohlen (Albrektsson et al. 1981), neuere Studien zeigen hingegen, dass auch eine direkte Belastung erfolgreich durchzuführen ist (Degidi et al. 2005, Glauser et al. 2005).

Buser et al. (2004) untersuchten in einem Tierversuch an Schweinen den Effekt der Veränderung der Oberflächenchemie und -ladung eines sandgestrahlten, säuregeätzten (SLA[®]-) Titanimplantats. Sie nahmen an, dass eine hydrophile Oberfläche in der Anfangsphase der Wundheilung durch Verstärkung der Interaktion mit umgebenden Ionen, Aminosäuren und Proteinen von Vorteil sein könnte. Dem Säureätzen schloss sich das Eintauchen des Implantats in eine isotonische Salzlösung an. Die Ergebnisse wiesen der modifizierten SLA[®]-Oberfläche* nach zwei Wochen einen signifikant höheren Knochen-Implantat-Kontakt mit 49,3 % gegenüber 29,4 % konventioneller SLA[®]-Oberflächen nach.

2.4 Ziel dieser Untersuchung

Das Ziel dieser klinischen und radiologischen Langzeitstudie an Patienten mit behandelter generalisierter aggressiver und chronischer Parodontitis ist der Vergleich zwischen Implantaten mit maschinell glatten und rauen Oberflächen bezüglich der Prävalenz von Mukositis und Periimplantitis. Weiterhin soll der Einfluss potentieller Risikofaktoren auf den Langzeiterfolg der Implantate untersucht werden.

* Straumann, Basel, Schweiz

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Insgesamt 55 Patienten mit Parodontitis, 34 Frauen und 21 Männer im Alter zwischen 28 und 73 Jahren (\bar{x} 53,5 Jahre), nahmen an der Studie im zahnmedizinischen Zentrum der Philipps-Universität Marburg teil (Tab.6).

Bei allen Patienten wurde vor der Implantation eine systematische Parodontalbehandlung durchgeführt und es erfolgte ein 3-6 monatiges Recall-Programm über 5-10 Jahre. Jede Recall-Sitzung umfasste eine Kontrolle der Mundhygiene mit Motivation und Instruktion, sowie subgingivale Scaling und Root-Planing (SRP) an Zahnoberflächen mit ST > 4 mm und positiver Blutung nach Sondierung. Trotz systematischer Parodontalbehandlung wurde an einigen Zähnen ein kontinuierlicher Attachmentverlust festgestellt. Diese Zähne wurden daraufhin extrahiert und bei Bedarf an den übrigen Zähnen erneut eine subgingivale Reinigung durchgeführt. Nach eingehender Beratung entschieden sich die Patienten zur prothetischen Behandlung der Zahnlücken durch Implantate.

Alle Patienten mussten unmittelbar vor der Implantation folgende Kriterien erfüllen:

- 1) parodontal gesunde Zähne (ST < 4 mm ohne BnS)
- 2) keine systemischen Erkrankungen (z.B. kardio-vaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Osteoporose). Die Diagnose einer systemischen Erkrankung wurde vom jeweiligen Hausarzt des Patienten gestellt.
- 3) keine Schwangerschaft
- 4) keine unbehandelten kariöse oder endodontischen Läsionen
- 5) keine kieferorthopädische Behandlung
- 6) keine Drogen- oder Alkoholabhängigkeit
- 7) keine psychische Erkrankungen
- 8) mindestens 5-jährige regelmäßige Teilnahme am 3-6 monatigen Recallprogramm nach Eingliederung der Suprakonstruktion

Material und Methoden

Die parodontale Erkrankung wurde nach den Kriterien der American Academy of Periodontology (AAP) diagnostiziert (Armitage 1999). Die klinischen und radiologischen Ergebnisse während der systematischen Parodontaltherapie vor Implantation dienten der Diagnose einer generalisierten aggressiven Parodontitis (GAP), bzw. generalisierten chronischen Parodontitis (GCP).

Patienten mit einer GAP zeigten an über 30 % der Zahnflächen einen Knochenverlust von > 2 mm pro Jahr. Patienten mit einer GCP zeigten an über 30 % der Zahnflächen einen Knochenverlust von < 2 mm pro Jahr.

Tab. 6: Patientenkollektiv

Implantat- oberfläche		maschinell glatt	rau	gesamt
Gesamt	Implantate	84 (42,64%)	113 (57,36%)	197 (100%)
	Patienten	29 (52,7%)	26 (47,3%)	55 (100%)
Geschlecht	weiblich – Implantate	46 (54,8%)	78 (69,0%)	124 (62,9%)
	weiblich – Patienten	16 (55,2%)	18 (69,2%)	34 (61,8%)
	männlich – Implantate	38 (45,2%)	35 (31,0%)	73 (37,1%)
	männlich – Patienten	13 (44,8%)	8 (30,8%)	21 (38,2%)
Alter bei Implantation	< 50 – Implantate	50 (59,5%)	21 (18,58%)	71 (36,0%)
	< 50 - Patienten	17 (58,6%)	5 (19,2%)	22 (40%)
	≥ 50 – Implantate	34 (40,5%)	92 (81,42%)	126 (64,0%)
	≥ 50 - Patienten	12 (41,4%)	21 (80,8%)	33 (60%)
Durchschnitt		47,6 Jahre	57,8 Jahre	53,5 Jahre
Rauchstatus	Nichtraucher – Implantate	63 (75,0%)	91 (80,53%)	154 (78,2%)
	Nichtraucher – Patienten	22 (75,9%)	21 (80,8%)	43 (78,2%)
	aktive Raucher – Implantate	21 (24,99%)	22 (19,46%)	43 (21,84%)
	aktive Raucher – Patienten	7 (24,15%)	5 (19,19%)	12 (21,77%)
PA- Vorerkrankung	GAP – Implantate	57 (67,9%)	35 (31,0%)	92 (46,7%)
	GAP – Patienten	14 (48,3%)	8 (30,8%)	22 (40,0%)
	GCP – Implantate	27 (32,1%)	78 (69,0%)	105 (53,3%)
	GCP - Patienten	15 (51,7%)	18 (69,2%)	33 (60,0%)

3.2 Implantation und prothetische Versorgung

Im Zeitraum zwischen 1991 und 2005 wurden bei 29 Patienten (13 männlich, 16 weiblich) 84 maschinell glatte Implantate mit einer Außensechskantverbindung* (Brånemark, Brånemark MK II[†]) inseriert (Tab.7). 14 Patienten (5 männlich, 9 weiblich) wiesen eine GAP auf, 15 Patienten (8 männlich, 7 weiblich) eine GCP (Tab.6). Im Vergleich zu dieser Kohorte wurden zwischen 2006 und 2012 bei 26 Patienten (8 männlich, 18 weiblich) 113 Implantate mit rauer TiUnite[®]-Oberfläche und einer Innenverbindung[‡] (Nobel Speedy Replace, Nobel Replace Straight Groovy[§]) inseriert (Tab. 7). 8 Patienten (3 männlich, 5 weiblich) wiesen eine GAP auf. Bei 18 Patienten (5 männlich, 13 weiblich) wurde zuvor eine GCP diagnostiziert (Tab. 6).

In beiden Patientenkohorten erfolgte die Implantation auf Knochenniveau. 10 Implantate wurde in Knochen Typ I, 161 in Knochen Typ II und 26 in Knochen Typ III inseriert (Lekholm & Zarb, 1985). Der Resorptionsgrad an der Implantatposition wurde bei 9 Implantaten mit A, bei 116 Implantaten mit B, bei 55 Implantaten mit C und bei 16 Implantaten mit D bewertet (Lekholm & Zarb, 1985). 116 Implantate wurden im Oberkiefer und 81 Implantate wurden im Unterkiefer inseriert.

Die Freilegung der Implantate erfolgte im Oberkiefer nach einer Einheilphase von 6 und im Unterkiefer von 3 Monaten. Die Implantation und Freilegung der Implantate erfolgten durch denselben Behandler (Prof. Dr. R. Mengel) gemäß den Richtlinien des Herstellers. Die prothetische Versorgung erfolgte etwa 4 Wochen nach Freilegung der Implantate (Abb. 6).

Die Implantate wurden mit Einzelkronen (n=70) und Brücken (n=16) versorgt. Weiterhin wurden 88 Implantate mit herausnehmbaren Prothesen nach dem Marburger Doppelkronenkonzept (n=23, Mengel et al. 2002) oder Stegen (n=3) versorgt.

* Nobel Biocare, Zürich, Schweiz

† Brånemark Mk II, Nobel Biocare, Zürich, Schweiz

‡ Nobel Biocare, Zürich, Schweiz

§ Nobel Biocare, Zürich, Schweiz

Tab. 7: Implantate und prothetische Versorgung

		masch. glatte Oberfläche	raue Oberfläche	Summe Implantate
Implantate		84 (42,64%)	113 (57,36%)	197 (100%)
Supra- konstruktion	Einzelkronen	24 (28,6%)	46 (40,7%)	70 (35,5%)
	Doppelkronen	32 (38,1%)	56 (49,6%)	88 (44,7%)
	Brückenanker	25 (29,8%)	11 (9,73%)	36 (18,3%)
	Stege	3 (3,57%)	0 (0,00%)	3 (1,52%)
Implantat- länge	≤ 10mm	37 (44,0%)	51 (45,13%)	88 (44,67%)
	> 10mm	47 (56,0%)	62 (54,87%)	109 (55,33%)
Implantat- topographie	1.Quadrant	28 (33,3%)	37 (32,7%)	65 (33,0%)
	2.Quadrant	19 (22,6%)	32 (28,3%)	51 (25,9%)
	Maxilla	47 (56,0%)	69 (61,1%)	116 (58,9%)
	3.Quadrant	17 (20,2%)	18 (15,9%)	35 (17,8%)
	4.Quadrant	20 (23,8%)	26 (23,0%)	46 (23,4%)
	Mandibula	37 (44,0%)	44 (38,9%)	81 (41,1%)
Implantat- position	anterior	35 (41,7%)	42 (37,2%)	77 (39,1%)
	posterior	49 (58,3%)	71 (62,8%)	120 (60,9%)
Knochen- quantität	Grad A	8 (9,64%)	1 (0,88%)	9 (4,59%)
	Grad B	65 (78,3%)	51 (45,1%)	116 (59,2%)
	Grad C	10 (12,0%)	45 (39,8%)	55 (28,1%)
	Grad D	0 (0,00%)	16 (14,2%)	16 (8,16%)
Knochen- qualität	Grad I	7 (8,33%)	3 (2,65%)	10 (5,08%)
	Grad II	68 (81,0%)	93 (82,3%)	161 (81,7%)
	Grad III	9 (10,7%)	17 (15,0%)	26 (13,2%)

3.3 Recall

Nach dem Einbringen der Suprakonstruktion wurden die Patienten in ein 3-6-monatiges Recall-Programm integriert. In jeder Sitzung wurden die klinischen Parameter erhoben. Vorhandene supragingivale Beläge wurden an den Zähnen entfernt. Zähne und Implantate, bei denen eine Taschentiefe von > 4 mm und eine Blutung nach Sondierung vorlag, wurden zusätzlich subgingival gereinigt.

Material und Methoden

Bei Zähnen wurden Metallküretten und Ultraschallgeräte mit Stahlaufsätzen verwendet und bei den Implantaten wurden Plastikküretten oder ein Ultraschallgerät mit Polyetherketon-Spitzen benutzt. Zur Politur wurde ein Gummikelch und Polierpaste* verwendet.

3.4 Klinische Untersuchung

Zu jedem Recalltermin wurden folgende klinische Parameter an allen Zähnen und Implantaten erhoben:

- Plaque-Index (PI) nach Silness und Loe (1964)
- Gingival-index (GI) nach Silness und Loe (1964)
- Sondierungstiefe (ST)
- mit Blutung nach Sondierung (BnS)
- klinisches Attachmentlevel (CAL)
- Lockerungsgrad (0, I, II, III) der Zähne (Hamp et al 1975)
- Furkationsbefall (Grad 0, 1, 2, 3) mehrwurzeliger Zähne (Laster et al. 1975)

Die klinische Befunderhebung wurde über den Beobachtungszeitraum von 5 bis 20 Jahren von insgesamt 20 verschiedenen Untersucher/Innen durchgeführt. Alle Untersucher/innen wurden im Vorfeld der Studie mittels Testmessungen sowohl auf ihre eigene als auch auf die Reproduzierbarkeit untereinander kalibriert. Die Kalibrierung erfolgte an 50 Zahnflächen und bei mindestens 5 verschiedenen Patienten. Der Eigenanteil bestand in der Untersuchung der Patienten in den Jahren 2014 bis 2016.

3.4.1 Plaque-Index

Zur Beurteilung des Mundhygieneverhaltens wurde der Plaque-Index an den Zähnen und Implantaten (Silness und Loe 1964) bestimmt. Hierzu erfolgte zunächst die Trocknung der Zahnoberfläche durch den Luftpüster.

* SuperPolish®, Kerr, Hersteller Artikel Nr. 361

Material und Methoden

Anschließend wurde die zahnärztliche Sonde entlang der Glattfläche geführt, dabei befand sich die Sondenspitze auf Höhe der oberen Begrenzung des gingivalen Sulkus. Der an der Sondenspitze haftende weiche Belag wurde visuell durch den Behandler in vier Grade eingeteilt.

- | | |
|--------|--|
| Grad 0 | Die gingivale Region der Zahnregion kann als sauber oder plaquefrei bezeichnet werden. Es befinden sich keine weichen Beläge auf der Sondenspitze |
| Grad 1 | Es befinden sich keine klinisch sichtbaren Beläge auf der Zahnoberfläche. Nach Ausstreichen der sulkusnahen Bereiche wird ein dünner Plaquefilm auf der Sondenspitze erkennbar. |
| Grad 2 | Die gingivale Region ist bedeckt mit einer dünnen bis moderaten Plaqueschicht und mit bloßem Auge sichtbar. |
| Grad 3 | Es befinden sich starke Plaqueakkumulationen auf den Glattflächen der Zähne, welche auch den gingivalen Sulkus komplett ausfüllen. Ebenso sind die Interdentalräume von weichen Belägen verstopft. |

3.4.2 Gingival-Index

Der Gingival-Index (Silness und Loe 1964) beschreibt verschiedene Entzündungsgrade der marginalen Gingiva. Ähnlich wie beim Plaque-Index erfolgte auch hier die Einteilung an der luftgetrockneten gingivalen Zahnregion mit der Einteilung 0 bis 3. Hierzu wurde die Parodontalsonde entlang des oberen Randes des gingivalen Sulkus geführt und die darauf folgende Reaktion der Gingiva gewertet.

- | | |
|--------|--|
| Grad 0 | Abwesenheit einer Entzündung der Gingiva. |
| Grad 1 | Leichte Entzündung vorhanden. Klinisch sind eine leichte Farbzunahme und Veränderungen der gingivalen Textur festzustellen. |
| Grad 2 | Mittlere Entzündung vorhanden. Sie äußert sich in deutlicher Rötung, Ödem und Schwellung der Gingiva. Unter Druck besteht Blutungsneigung. |
| Grad 3 | Schwere Entzündung mit starker Rötung vorhanden. Die Gingiva neigt zu Spontanblutungen und Ulzerationen. |

3.4.3 Sondierungstiefe und Blutung nach Sondierung

Die Sondierungstiefe (ST) wurde mit Hilfe einer Parodontalsonde (Hu-Friedy DB765R^{*}) in Millimetern bestimmt. Sie wurde an allen Zähnen und Implantaten jeweils mesio-bukkal, disto-bukkal, mesio-oral, disto-oral sowie vestibulär und oral gemessen. Etwa 30 Sekunden nach dem Sondieren erfolgte die Feststellung, ob sich eine Reizblutung als Entzündungszeichen gebildet hatte.

Die prozentuale Berechnung der Blutung nach Sondierung (BnS) ergab sich durch

folgende Formel: $BnS = \frac{\text{Summe der positiven Messstellen}}{\text{Summe aller Messstellen}} \times 100 \%$.

3.4.4 Gingivale Rezession

Die Messung der gingivalen Rezession erfolgte ebenfalls mittels einer Parodontalsonde (Hu-Friedy DB765R[†]) in Millimetern. Gemessen wurde die Distanz zwischen Schmelz-Zement-Grenze an natürlichen Zähnen bzw. Oberkante der Distanzhülse an Implantaten zur oberen Begrenzung des Gingivarandes. Die gingivale Rezession diente als Maß des Zahnfleischrückgangs oder –hypertrophie und wurde zur Berechnung des klinischen Attachmentlevels herangezogen

3.4.5 Klinisches Attachmentlevel

Der klinische Attachmentlevel ist definiert als die Distanz von der Schmelz-Zement-Grenze, bzw. Oberkante der Distanzhülse an Implantaten bis zum Sulkus- bzw. Taschenboden. Er dient als Maß für den gesamten Gewebeverlust.

3.4.6 Knochenqualität und –quantität

Die Knochenqualität und –quantität wurden intraoperativ durch den Operateur bestimmt und mittels der Kriterien von Lekholm und Zarb (1985) bestimmt.

^{*} Hu-Friedy, Rotterdam, Niederlande

[†] Hu-Friedy, Rotterdam, Niederlande

Material und Methoden

Knochenqualität

- Typ I Der Knochen besteht nahezu vollständig aus homogener Kompakta.
- Typ II Der Knochen besteht aus einer dicker Schicht Kompakta und beinhaltet in der Mitte dichten trabekulären Knochen.
- Typ III Der Knochen besteht aus dichten trabekulären Knochen umgeben von einer dünnen Schicht kortikalen Knochens.
- Typ IV Der Knochen besteht aus einer dünnen Schicht kortikalen Knochen und weichen trabekulären Knochen von geringer Dichte in der Mitte.

Knochenquantität

- Grad A Der verbliebene Alveolarkamm ist fast vollständig erhalten.
- Grad B Der verbliebene Alveolarkamm weist geringfügige Resorptionen auf.
- Grad C Der verbliebene Alveolarkamm weist fortgeschrittene Resorptionen bis zur Knochenbasis auf.
- Grad D Die Resorptionen betreffen bereits die Knochenbasis.
- Grad E Die Knochenbasis ist von extremen Resorptionen betroffen.

3.5 Anamnese

Im Vorfeld der Behandlung wurde die allgemeine und spezielle Anamnese der Patienten erhoben, welche jährlich im Rahmen des Recallprogramms aktualisiert wurde. Neben systemischen Erkrankungen wurde der Rauchstatus anhand der Aussage des Patienten evaluiert.

Bezüglich des Tabakkonsums wurden Nichtraucher sowie aktuelle und ehemalige Raucher unterschieden. Alle Patienten, die täglich mehr als 10 Zigaretten über einen Zeitraum von über 5 Jahren rauchten, wurden als aktive Raucher eingestuft (Kinane et al. 1997, Tab. 6).

3.6 Radiologische Untersuchung

Die radiologische Untersuchung der Implantate erfolgte im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps Universität Marburg. Zur Eingliederung der Suprakonstruktion wurde von dem Implantat eine Einzelfilmaufnahme als Baseline-Untersuchung angefertigt. Anschließend wurde jeweils ein, drei, fünf und zehn Jahre nach Eingliederung der Suprakonstruktion ein Röntgenbild des Implantats erstellt.

Bis zum Jahr 2005 wurden analoge, ab 2005 digitale Aufnahmen angefertigt. Die Aufnahmen erfolgten in Rechtwinkeltechnik (Updegrave 1968). Hierfür wurde ein Filmhalter verwendet, der die parallele Ausrichtung der Filmebene zur Zahn-, bzw. Implantatachse und die senkrechte Einstellung des Röntgenstrahls ermöglicht. Die Aufnahme der Röntgenbilder erfolgte auf 2x3 cm und 3x4 cm großen Einzelzahnfilmen*. Das Dentalröntengerät (Oralix 50[†]) wurde mit einer Einstellung von 50kV/5 mA betrieben. Anschließend wurden die Röntgenbilder standardisiert entwickelt.

Für die Digitalisierung wurde jeder Zahnfilm in einen Diarahmen eingerahmt, durch einen Diascanner (Agfa Snapscan[‡]) eingescannt und als Bitmap-Datei gespeichert. Die Auswertung der digitalen Röntgenbilder erfolgte mittels einer Röntgensoftware[§]. Die Kalibrierung wurde mittels der bekannten Implantatlänge gemäß der Herstellerinformation** durchgeführt. Anschließend erfolgte die Vermessung des marginalen Knochenlevels über die Programmfunktion „Abstandsmessung“. Als Vermessungspunkte dienten jeweils mesial und distal des Implantats die Verbindung Implantat zur Distanzhülse und das implantatnahe Knochenniveau, der Limbus alveolaris (Abb.5). Diese Distanz wurde als Bone Level Implant (BLI) bezeichnet und der Wert wurde in Millimetern angegeben.

Durch die Vermessung der Röntgenbilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten, kann über die Differenz der Werte eine Aussage über den Verlauf des Knochenabbaus in einem bestimmten Zeitabschnitt getroffen werden. Die Umrechnung der metrischen in prozentuale Werte erfolgte mit der Formel $x = \text{Knochenabbau am Implantat in mm} / \text{Gesamtlänge des Implantats in mm} \times 100 \%$. Die Auswertung der Röntgenbilder erfolgte durch einen unabhängigen Untersucher.

* Kodak, Stuttgart, Deutschland

† Phillips, Hamburg, Deutschland

‡ Agfa Snapscan, Köln, Deutschland

§ Planmeca Romexis Version 3.0.1, Planmeca Oy, Helsinki/Finnland

** Nobel Biocare 2014, Kloten, Schweiz

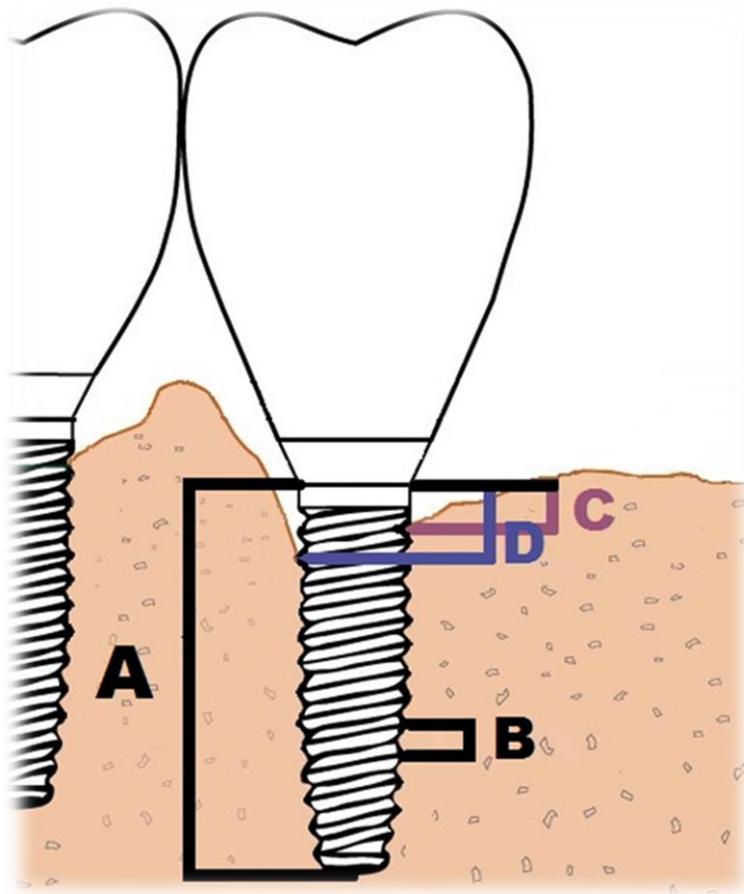


Abb. 5: Vermessung der Röntgenbilder

A: Implantatlänge; B: Gewindegangabstand; C: BLI distal; D: BLI mesial

3.7 Zeitliche Ablauf der Studie

Bei allen Patienten fand im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Marburg über den Zeitraum von 2 bis 4 Jahren eine systematische Parodontitis-Therapie statt (Abb.8). Nach Extraktion nicht erhaltungswürdiger Zähne erfolgte eine Heilungsphase der Extraktionsalveolen von mindestens 6 Monaten. Im Anschluss erfolgte die Implantation und Freilegung der Implantate. Nach Eingliederung der Supra-konstruktion wurden die Patienten in ein 3-6 monatiges Recallprogramm für 5-20 Jahre integriert.

Material und Methoden



Abb. 6: Zeitlicher Ablauf der Studie

3.8 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten jedes Patienten wurden in der Datenbank NBImpant des Koordinationszentrums für klinische Studien (KKS) an der Philipps-Universität in Marburg abgespeichert. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Software R (Version 3.4.0)*. Die röntgenologischen Daten der Implantate wurden ein, fünf und zehn Jahre nach Eingliederung der Suprakonstruktion ausgewertet. Anhand der zeitlich unterschiedlichen röntgenologischen Untersuchungen wurde der Knochenverlust pro Jahr statistisch bestimmt. Im Rahmen der PA-Behandlung vor der Implantation wurden Röntgenbilder von den Zähnen angefertigt um die Diagnose einer generalisierten aggressiven oder generalisierten chronischen Parodontitis zu stellen. Aus den erhobenen klinischen Daten eines Jahres wurde ein Jahresmittelwert gebildet. Es wurden die ersten 10 Jahre nach Eingliederung der Suprakonstruktion ausgewertet, existieren für einen Patienten Daten über diesen Zeitraum hinaus, so blieben diese in der vorliegenden Studie unberücksichtigt. Die Diagnose einer Periimplantitis und periimplantären Mukositis wurden entsprechend anhand der klinischen und radiologischen Daten bestimmt (Swierkot et al. 2012).

* R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

Material und Methoden

Eine **periimplantäre Mukositis** liegt vor wenn alle der folgenden Kriterien zutreffen:

- Sondierungstiefe ≥ 5 mm
- Blutung nach Sondieren oder Gingival Index ≥ 2
- Knochenabbau $< 0,2$ mm pro Jahr

Eine **Periimplantitis** liegt vor wenn alle der folgenden Kriterien zutreffen:

- Sondierungstiefe > 5 mm
- Blutung nach Sondieren oder Gingival Index ≥ 2
- Knochenabbau $\geq 0,2$ mm pro Jahr

Die statistische Untersuchung für das Auftreten einer Mukositis, bzw. Periimplantitis erfolgte mittels linearer Regressionsanalyse in Kombination mit einer Gruppen-Bootstrapping-Methode um stabile, nicht-parametrische Werte zu den Erkrankungen zu evaluieren und Konfidenzintervalle mit Signifikanzwerten für den Vergleich zwischen maschinell glatten und rauen Implantaten zu berechnen. Potentielle Risikofaktoren wie das Geschlecht und Alter des Patienten, die Implantatlokalisierung, -typ & -länge, Art der Suprakonstruktion, Knochenqualität, sowie der Tabakkonsum und die parodontale Vorerkrankung wurden hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die periimplantäre Mukositis und Periimplantitis in weiteren univariaten linearen Regressionsanalysen untersucht. Das Signifikanzniveau, auch Fehler 1. Art, Irrtumswahrscheinlichkeit oder p-Wert genannt, beschreibt die Wahrscheinlichkeit mit der eine richtige Hypothese fälschlicherweise abgelehnt wird. Um diesen Fehler klein zu halten, muss die entsprechende Wahrscheinlichkeit möglichst gering sein.

Für das Signifikanzniveau (p) wurden folgende Werte festgelegt:

- $p > 0,05$ nicht signifikante Korrelation
- $p \leq 0,05$ signifikante Korrelation
- $p \leq 0,01$ sehr signifikante Korrelation
- $p \leq 0,001$ höchst signifikante Korrelation

Die Untersuchung erfolgte unter Einwilligung der Patienten. Die Studie wurde von der Ethikkommission in Marburg genehmigt*.

* (EK-MR-080217-mengel)

4 Ergebnisse

4.1 Beobachtungszeitraum

Insgesamt wurden in der Studie 55 Patienten mit 197 Implantaten über einen Zeitraum von bis zu zehn Jahren untersucht. Drei Patienten sind im Verlauf der Beobachtungsperiode aufgrund von Umzug, Todesfall oder anderen privaten Gründen aus der Untersuchung ausgeschieden und konnten nicht weiter untersucht werden. Diese drei Patienten erhielten insgesamt 16 Implantate mit rauher Oberfläche, die bis zum Zeitpunkt des Ausscheidens in die Auswertung eingeschlossen waren. Ein Patient (m, GAP, aktiver Raucher, Doppelkronen) schied im fünften Jahr der Untersuchung aus mit insgesamt neun Implantaten, ein weiterer Patient (m, GAP, Nichtraucher, Einzelkrone) schied im sechsten Jahr mit einem Implantat aus der Studie aus. Eine Patientin (w, GAP, Raucherin, Doppelkronen) verzog im siebten Jahr nach der Baseline-Untersuchung mit sechs untersuchten Implantaten. Zwei weitere Patienten mit drei rauen Implantaten (m, GCP, Nichtraucher, Einzelkrone; w, GCP, Nichtraucher, 2 Einzelkronen) sind nach dem 8. Jahr nicht mehr zum Recall erschienen.

Da die Implantation der rauen Implantate zwischen den Jahren 2006 bis 2012 erfolgte, liegen zu einigen Implantaten noch keine Daten über den gesamten Beobachtungszeitraum von 10 Jahren vor.

Bei den maschinell glatten Implantaten existieren ab dem 8. Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion für 5 Patienten mit 19 Implantaten keine Daten mehr, im 10. Jahr schieden 2 weitere Patienten mit 2 maschinell glatten Implantaten aus.

Ergebnisse

Tab. 8: Beobachtungszeitraum

Jahr nach Baseline	Patienten	Patienten	Implantate	Implantate
	masch. glatte Oberfläche (n=29)	raue Oberfläche (n=26)	masch. glatte Oberfläche (n=84)	raue Oberfläche (n=113)
≥ 5 Jahre	29	26	84	113
≥ 6 Jahre	29	25	84	103
≥ 7 Jahre	29	24	84	102
≥ 8 Jahre	24	16	65	56
≥ 9 Jahre	24	10	65	46
10 Jahre	22	10	63	46

4.2 Überlebensrate

4.2.1 Implantate

Während des gesamten Beobachtungszeitraums wurden zwei Implantate als Verlust eingestuft. Ein Implantat mit maschinell glatter Oberfläche wurde im zehnten Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion aufgrund einer Periimplantitis entfernt und durch eine Brückenversorgung ersetzt. Ein weiteres Implantat mit rauher Oberfläche wurde aufgrund einer Implantatfraktur im fünften Jahr entfernt. Dies entspricht einer Gesamtüberlebensrate von 98,98 %. Bei den maschinell glatten Implantaten beträgt die Überlebensrate 98,81 %. Die Implantate mit rauher Oberfläche weisen eine Überlebensrate von 99,12 % auf. Die Überlebensrate aller mit Einzelkronen versorgten Implantate lag somit bei 97,14 %. Bei beiden Patienten wurde im Vorfeld eine generalisierte chronische Parodontitis diagnostiziert. Dies entspricht einer implantatbezogenen Überlebensrate von 98,3 % und einer patientenbezogenen Überlebensraten von 93,3 % in der GCP-Gruppe. Es waren sowohl eine weibliche Patientin, wie auch ein männlicher Patient betroffen. Das entspricht einer Implantatüberlebensrate von 99,19 % bei den weiblichen Patienten und 98,63 % bei den männlichen Patienten.

Ergebnisse

4.2.2 Zähne

Zu Beginn der Studie befanden sich 906 Zähne (318 = m; 588 = w) in situ. 63 Zähne sind im Laufe der Langzeitstudie verloren gegangen, was einer Gesamtüberlebensrate von 93,05 % entspricht. Die geschlechtsspezifische Auswertung ergab eine Verlustrate von 8,18 % bei dem männlichen und 6,29 % bei dem weiblichen Geschlecht.

Tab. 9: Überlebensrate Zähne

	weiblich	männlich	gesamt
Beginn	588 (64,90%)	318 (35,10%)	906 (100%)
Ende	551 (60,82%)	292 (32,22%)	843 (93,05%)
Verlust	37 (4,08%)	26 (2,87%)	63 (6,95%)

4.3 Klinische Parameter

4.3.1 Plaque-Index

Als ein potentieller Risikofaktor für das Auftreten einer periimplantären Mukositis bzw. einer Periimplantitis wurde der Plaque-Index über die zehn Jahre untersucht. Insgesamt stellte sich der Plaque-Index als recht konstant heraus. Die maschinell glatten Implantatoberflächen wiesen einen Durchschnittswert von 0,5 auf. Implantate mit einer rauen Oberfläche hatten einen Mittelwert von 0,3 (Tab. 10, Abb. 7).

Tab. 10: Plaque-Index

deskriptive Statistik des PI, N = Anzahl der erhobenen Messdaten, ± Standardabweichung

Oberfläche	Anzahl	Gesamt	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	PI	0,5±0,7	0,4±0,5	0,6±0,6	0,5±0,8
	N	1064	135	471	458
rau	PI	0,3±0,5	0,1±0,3	0,4±0,6	0,3±0,5
	N	720	26	286	408
Insgesamt	PI	0,4±0,6	0,3±0,5	0,5±0,6	0,4±0,7
	N	1784	161	757	866

Ergebnisse

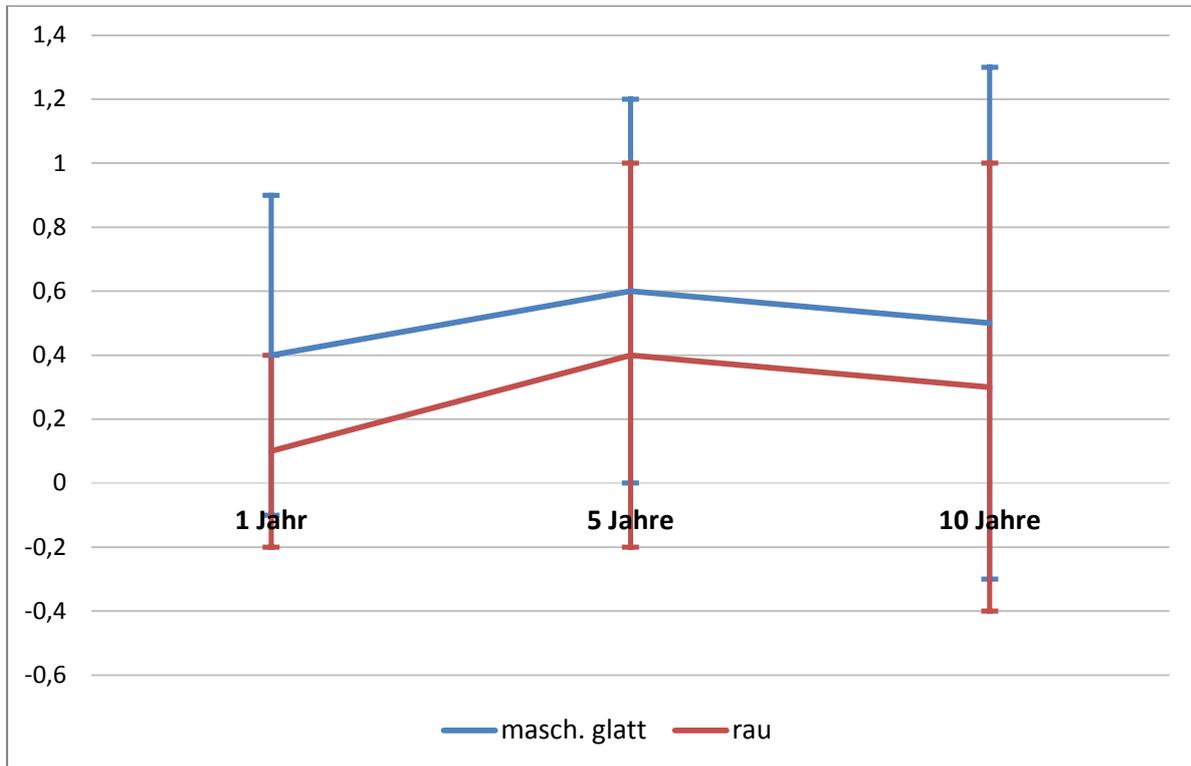


Abb. 7: Plaque-Index

Über den gesamten Zeitraum hinweg konnte ein signifikanter Zusammenhang bzgl. der maschinell glatten Implantatoberfläche und einem erhöhten Plaque-Index gegenüber Implantaten mit rauher Oberfläche festgestellt werden (Tab. 11, Abb. 8).

Tab. 11: Konfidenzintervall des Plaque-Index

prozentuale Verteilung des PI im 95 %-Konfidenzintervall, N = Anzahl der erhobenen Messungen, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

Oberfläche	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	0,30 (0,17; 0,43)	0,52 (0,43; 0,61)	0,48 (0,37; 0,58)
N	135	471	458
rau	0,11 (0,01; 0,20)	0,33 (0,25; 0,40)	0,30 (0,22; 0,38)
N	26	286	408
Differenz	-0,20 (-0,36; -0,04)	-0,20 (-0,31; -0,08)	-0,17 (-0,31; -0,04)
p	0,008	0,001	0,005

Ergebnisse

4.3.2 Gingival-Index

Der Entzündungsgrad der marginalen Gingiva wurde mit Hilfe des Gingival-Index untersucht. 5 Jahre nach Eingliederung der Suprakonstruktion ließ sich an der rauen Oberfläche ein erhöhter Entzündungsgrad gegenüber der maschinell glatten Implantatoberfläche feststellen. Nach 10 Jahren wurde ein höherer Gingival-Index an der maschinell glatten Implantatoberfläche nachgewiesen (Tab. 12, Abb. 9).

Tab. 12: Gingival-Index

deskriptive Statistik des GI, N = Anzahl der erhobenen Messdaten, ± Standardabweichung

Oberfläche	Anzahl	Gesamt	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	GI	0,6±0,8	0,4±0,7	0,4±0,6	0,7±0,9
	N	1215	136	501	578
rau	GI	0,8±0,9	0,9±0,9	1,0±0,9	0,4±0,8
	N	1133	55	653	425
Insgesamt	GI	0,6±0,8	0,5±0,8	0,7±0,8	0,6±0,8
	N	2348	191	1154	1003

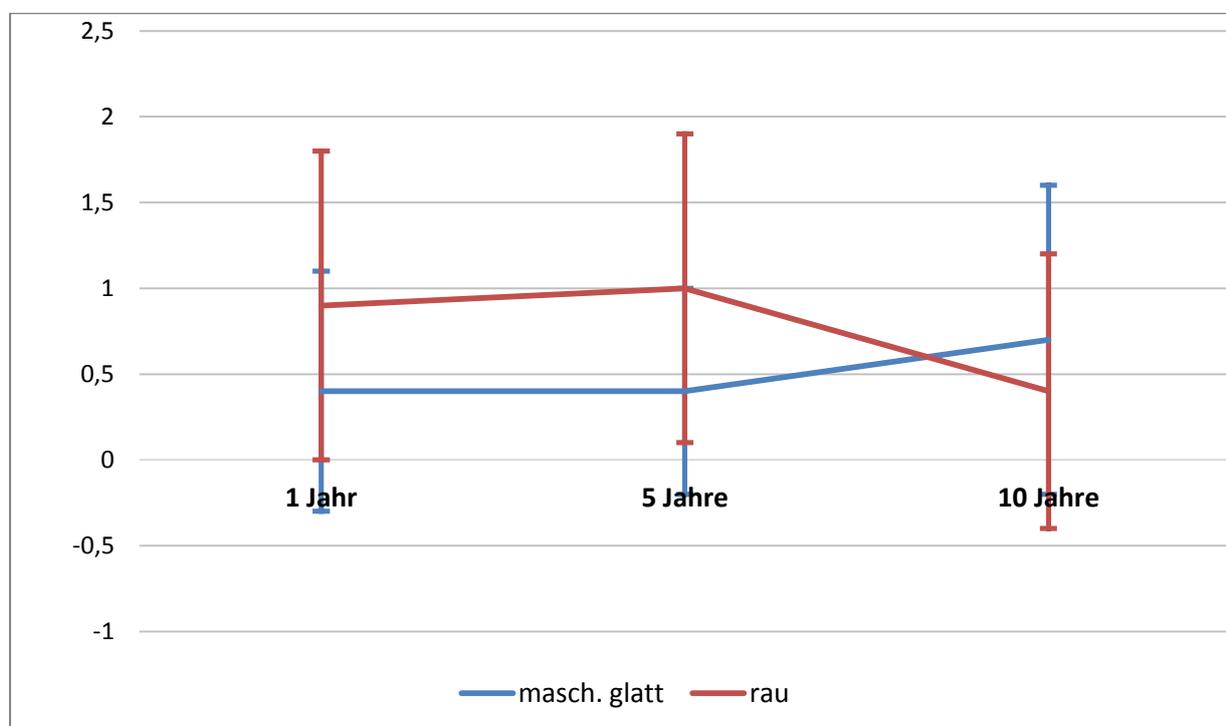


Abb. 9: Gingival-Index

Ergebnisse

Tab. 13: Konfidenzintervall des Gingival-Index

prozentuale Verteilung GI im 95 %-Konfidenzintervall, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

Oberfläche	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	0,39 (0,23; 0,55)	0,47 (0,40; 0,55)	0,71 (0,59; 0,84)
N	136	501	578
rau	0,95 (0,68; 1,23)	0,92 (0,82; 1,03)	0,27 (0,17; 0,36)
N	55	653	425
Differenz	0,56 (0,25; 0,88)	0,45 (0,32; 0,58)	-0,45 (-0,60; -0,29)
p	0,000	0,000	0,000

4.3.3 Sondierungstiefe

Die Auswertung der Sondierungstiefe über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg betrachtet ergibt einen Durchschnittswert von 2,9 mm beider Gruppen (Tab. 14, Abb. 11). Die Kohorte der maschinell glatten Implantate wies, ebenso wie Implantate mit einer rauen Oberfläche eine stabile mittlere Sondierungstiefe auf. Keiner der beiden Gruppen konnte ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer erhöhten Sondierungstiefe nachgewiesen werden.

Tab. 14: Sondierungstiefe

deskriptive Statistik ST in mm, N = Anzahl erhobener Messdaten, \pm Standardabweichung

Oberfläche	Anzahl	Gesamt	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	ST	2,9 \pm 0,8	3,0 \pm 0,9	2,9 \pm 0,8	2,9 \pm 0,8
	N	1229	137	507	585
rau	ST	3,0 \pm 1,0	2,9 \pm 0,9	3,1 \pm 0,9	2,9 \pm 1,2
	N	1226	82	705	439
Insgesamt	ST	2,9 \pm 0,9	3,0 \pm 0,9	3,0 \pm 0,9	2,9 \pm 1,0
	N	2455	219	1212	1024

Ergebnisse

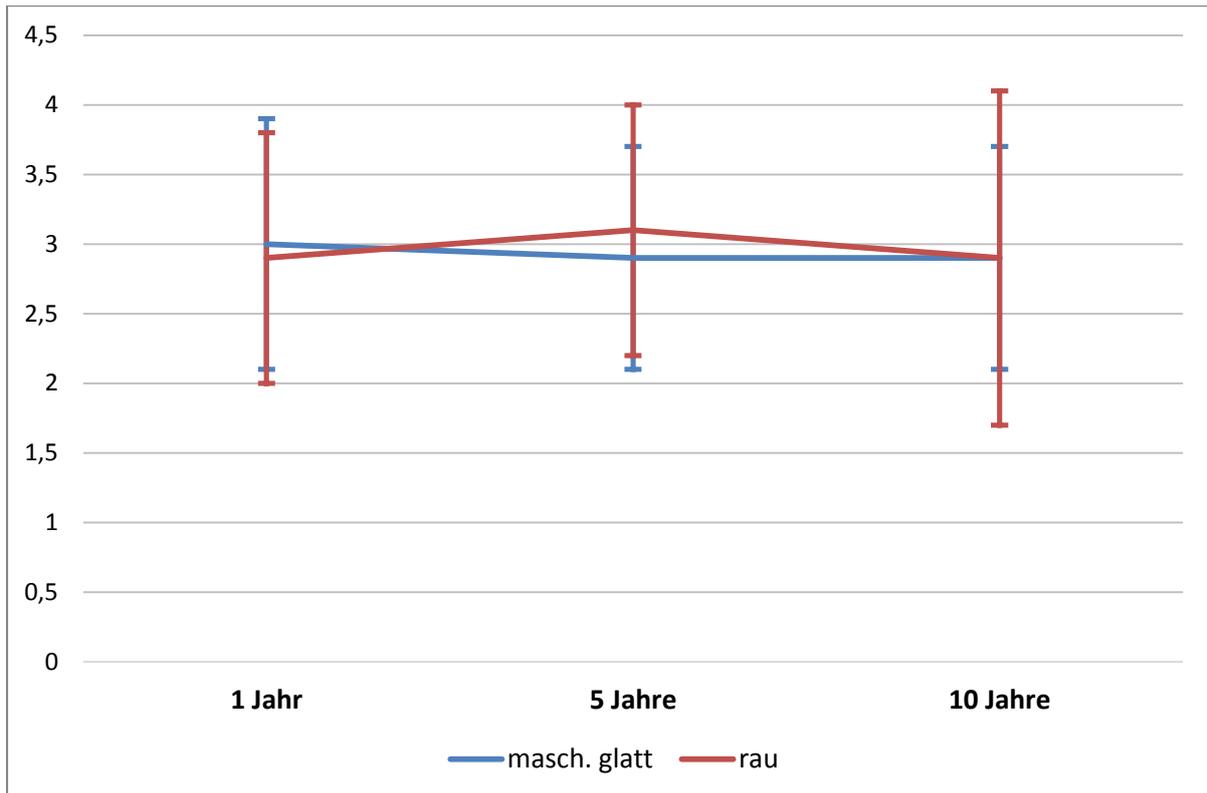


Abb. 11: Sondierungstiefe (mm)

4.3.4 Blutung nach Sondierung

Als ein Zeichen für das Vorliegen einer Entzündung wurde die Blutung nach Sondierung ausgewertet. Bei Betrachtung aller Implantate unabhängig von der Oberflächenmodifikation konnte an 38,5 % aller sondierten Stellen eine sich anschließende Blutung festgestellt werden (Tab. 15, Abb. 12.).

Insgesamt ist eine Zunahme von 31,9 % im ersten Jahr nach der Baseline-Untersuchung auf 38,8 % im fünften Jahr bis auf 39,5 % im zehnten Jahr zu beobachten. Die Gruppe mit der rauen Oberfläche erwies sich als anfälliger mit einem Durchschnittswert von 39,4 %. Bei den maschinell glatten Implantatoberflächen wurde bei 37,6 % aller sondierten Stellen eine Blutung festgestellt. Auffällig ist die ansteigende Tendenz bei den maschinell glatten Implantatoberflächen auf 42,0 % im zehnten Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion (Tab. 15, Abb. 12).

Ergebnisse

Tab. 15: Blutung nach Sondierung

deskriptive Statistik der BnS in %, N = Anzahl der erhobenen Messungen

Oberfläche	Anzahl	Gesamt	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	BnS	37,6	33,8	33,5	42,0
	N	1223	136	504	583
rau	BnS	39,4	28,7	42,7	36,2
	N	1215	80	696	439
Insgesamt	BnS	38,5	31,9	38,8	39,5
	N	2438	216	1200	1022

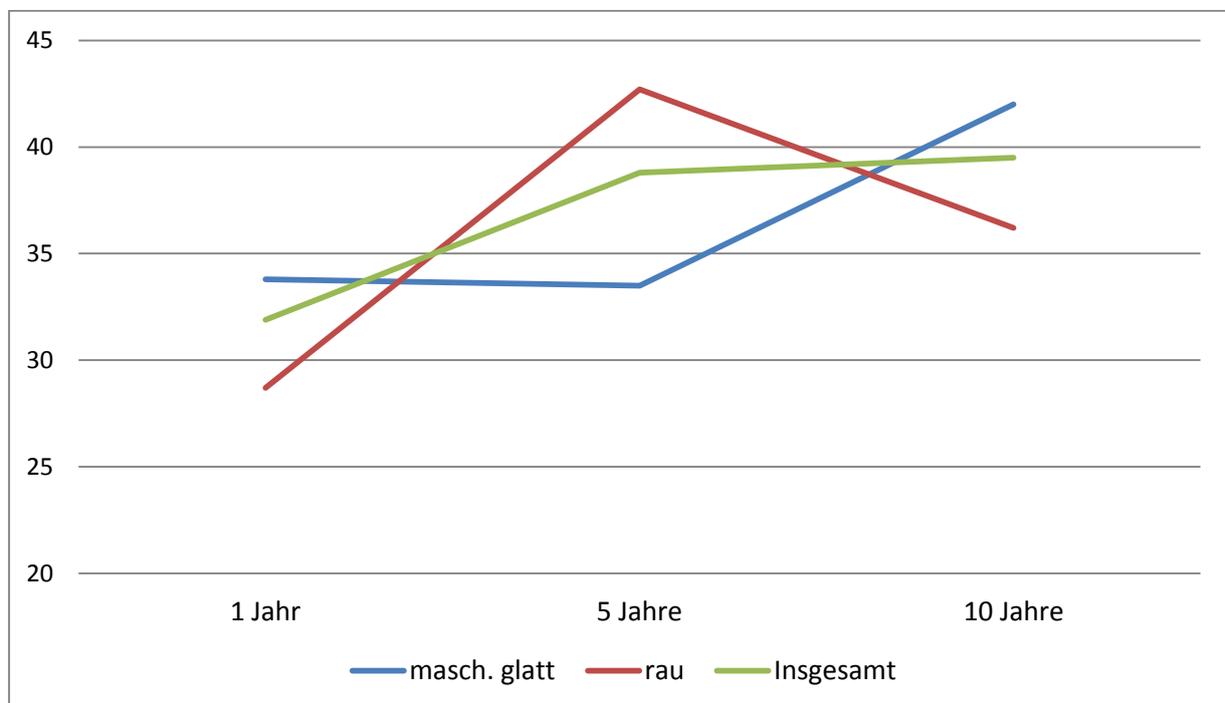


Abb. 12: Blutung nach Sondierung (%)

4.3.5 Klinischer Attachment-Level

Als Maß für den Gewebeverlust wurde der klinische Attachment-Level aus den gemessenen Größen der Sondierungstiefe und der gingivalen Rezession berechnet. Der Mittelwert beider Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg lag bei 2,5 mm (Tab. 16, Abb. 13). Im ersten Jahr nach der Baseline-Untersuchung lag der Durchschnittswert bei 1,8 mm. Nach 5 Jahren ist eine Zunahme auf 2,4 mm und auf 2,7 mm nach 10 Jahren zu beobachten.

Ergebnisse

Bei der Unterscheidung beider Gruppen bezüglich der Implantatoberfläche ist bei den Implantaten mit einer rauhen Oberfläche eine ansteigende Tendenz von 1,8 mm nach einem Jahr, auf 3,5 mm nach fünf Jahren, bis auf 4,0 mm im zehnten Jahr auffällig, wohingegen die maschinell glatten Implantate konstante Werte zwischen 1,6 bis 1,8 mm aufwiesen (Tab. 16, Abb. 13).

Tab.16: Klinischer Attachment-Level

deskriptive Statistik des CAL in mm, N = Anzahl der Messdaten

Oberfläche	Anzahl	Alle Jahre	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	CAL	1,6±1,7	1,8±1,5	1,6±1,6	1,6±1,8
	N	1051	134	490	427
rau	CAL	3,7±2,0	1,8±2,2	3,5±2,1	4,0±1,8
	N	753	20	322	411
Insgesamt	CAL	2,5±2,1	1,8±1,6	2,4±2,0	2,7±2,2
	N	1804	154	812	838



Abb. 13: Klinischer Attachment-Level (mm)

Ergebnisse

Im implantatbezogenen 95 %-Konfidenzintervall ist ein höchst signifikanter Zusammenhang ($p=0,000$) bezüglich der Zunahme des klinischen Attachment-Levels und den Implantaten mit einer rauhen Oberfläche im 10. Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion nachzuweisen (Tab. 17, Abb.14).

Tab. 17: Konfidenzintervall des klinischen Attachment-Levels

95 %-Konfidenzintervall des CAL in mm, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	1,98 (1,67; 2,29)	2,01 (1,70; 2,32)	1,94 (1,58; 2,30)
N	134	490	427
rau	2,33 (1,36; 3,31)	3,21 (2,81; 3,61)	3,75 (3,30; 4,20)
N	20	322	411
Differenz	0,35 (-0,67; 1,37)	1,19 (0,69; 1,70)	1,81 (1,23; 2,39)
p	0,251	0,000	0,000

4.4 Periimplantäre Mukositis

Eine Mukositis wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg an 11,4 % aller Implantate festgestellt. Im ersten Jahr nach Belastung wurde an 12,3 % der Implantate eine Mukositis diagnostiziert. Im fünften Jahr fiel der Anteil auf 10,9 % und stieg zum 10. Jahr wieder auf 11,9 % an (Tab.18). Die Implantate mit einer rauhen Oberfläche zeigen mit einer Anzahl von 15,6 % über die gesamten 10 Jahre betrachtet ein erhöhtes Risiko an einer periimplantären Mukositis zu erkranken.

Dem gegenüber konnte an 7,0 % der maschinell glatten Implantatoberflächen eine Mukositis nachgewiesen werden (Tab. 18, Abb. 15). Insbesondere im ersten Jahr wurde ein häufiges Auftreten der periimplantären Mukositis mit 22,7 % an den rauhen Implantatoberflächen festgestellt. Die maschinell glatten Implantate wiesen mit einer Häufigkeit von 7,4 % im ersten Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion die Symptome einer periimplantären Mukositis auf. Bei beiden Gruppen ist im 5. Jahr eine sinkende Tendenz festzustellen. Bei den Implantaten mit rauher Oberfläche fiel der Wert auf 15,2 %, womit diese Gruppe weiterhin ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Periimplantitis aufwies gegenüber 4,5 % bei den maschinell glatten Implantaten.

Ergebnisse

Auch im 10. Jahr ist eine sinkende Tendenz mit 14,8 % bei den rauen Implantatoberflächen nachzuweisen, welche jedoch weiterhin über den Anteil der maschinell glatten Implantate mit 9,8 % lag (Tab.18, Abb.15).

Tab. 18: Auftreten einer periimplantären Mukositis

deskriptive Statistik der periimplantäre Mukositis, N = Anzahl der erhobenen Messungen

Oberfläche	Anzahl	Gesamt	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	%	7,0	7,4	4,5	9,8
	N	597	94	269	234
rau	%	15,6	22,7	15,2	14,8
	N	614	44	401	169
Insgesamt	%	11,4	12,3	10,9	11,9
	N	1211	138	670	403

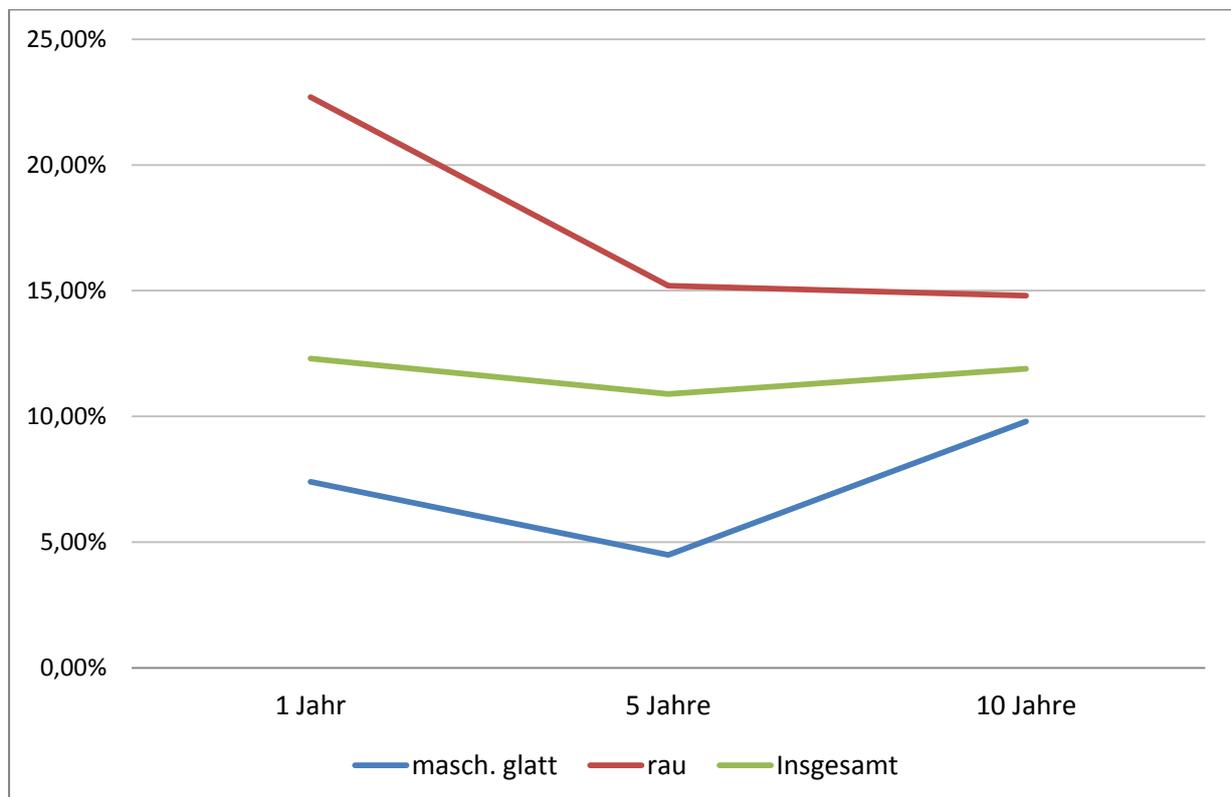


Abb. 15: Auftreten einer periimplantären Mukositis

Ergebnisse

In der implantatbezogenen Auswertung im 95 %-Konfidenzintervall zeigten die Implantate mit einer rauen Oberfläche ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten einer periimplantären Mukositis für das fünfte Jahr nach Belastung ($p=0,005$) verglichen mit den maschinell glatten Implantaten (Tab. 19, Abb. 16).

Tab.19: Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer periimplantären Mukositis

prozentuale Verteilung der periimplantären Mukositis im 95 %-Konfidenzintervall, Signifikanz gegeben wenn $p \leq 0,05$, N = Anzahl der erhobenen Messungen

Oberfläche	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	8,94 (3,79; 13,46)	4,71 (2,41; 6,83)	9,00 (5,38; 12,52)
N	94	269	234
rau	8,75 (2,18; 14,98)	12,46 (7,79; 16,72)	13,83 (7,81; 19,21)
N	44	401	169
Differenz	-0,19 (-8,23; 7,78)	7,74 (2,64; 12,60)	4,83 (-2,23; 11,45)
p	0,959	0,005	0,176

In einer univariaten Analyse wurden zusätzlich potentielle Risikofaktoren für das Auftreten einer Mukositis untersucht (Tab. 20, 21). In der implantatbezogenen Analyse konnte dem männlichen Geschlecht ($p=0,006$) gegenüber dem weiblichen Geschlecht und einer zunehmenden Implantatlänge ($p=0,001$) über den Durchschnittswert von 11,7 mm aller Implantate ein sehr, bzw. höchst signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten einer periimplantären Mukositis nachgewiesen werden. Auch die Implantatlokalisierung im anterioren Kieferbereich ($p=0,006$) gegenüber den im posterioren Kieferbereich lokalisierten Implantaten erwies sich als ein signifikanter Faktor für das Auftreten einer Mukositis. Ebenso scheint die Suprakonstruktion einen Einfluss zu haben. Sowohl Doppelkronen ($p=0,000$), wie auch Einzelkronen ($p=0,006$) erwiesen sich gegenüber Brückenversorgungen als signifikanter Risikofaktor. Bezüglich der Auswertung des Alters, dem Tabakkonsum, der parodontalen Vorerkrankung und der Knochenqualität wurde kein signifikanter Zusammenhang mit einer periimplantären Mukositis festgestellt. Die patientenbezogene Analyse konnte der rauen Oberfläche ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten einer Mukositis nachweisen (Tab 21). Die Auswertung bezüglich der anamnestischen Faktoren Osteoporose, Diabetes und Herzerkrankungen sind aufgrund der geringen Fallzahl nicht aussagekräftig.

Ergebnisse

Tab. 20: Implantatbezogene Risikofaktoren Mukositis

95 %-Konfidenzintervall der implantatbezogenen univariaten Analyse potentieller Risikofaktoren einer periimplantären Mukositis, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

Variable	Kovariablen	95 %-KI	p
Geschlecht			
weiblich	männlich	9,14 (2,67; 15,24)	0,006
Patientenalter			
Ø 53,5 Jahre	zunehmendes Lebensalter	-0,23 (-0,50; 0,08)	0,143
Rauchstatus			
Nichtraucher	ehem. Rauchstatus	-3,16 (-7,04; 0,84)	0,123
Nichtraucher	aktiver Rauchstatus	-5,07 (-14,77; 4,14)	0,266
Knochenqualität			
Knochenqualität I	Knochenqualität II	1,63 (-4,64; 7,48)	0,530
Knochenqualität I	Knochenqualität III	4,43 (-3,92; 12,37)	0,281
Implantatlänge			
Ø-Länge 11,7 mm	zunehmende Länge	1,33 (0,50; 2,34)	0,001
PA-Vorerkrankung			
GAP	GCP	-0,72 (-5,68; 4,45)	0,781
Suprakonstruktion			
Brückenanker	Doppelkrone	-19,81 (-28,75; -9,38)	0,000
Brückenanker	Einzelkrone	-15,25 (-24,51; -5,05)	0,006
Implantatposition			
posteriorer Kieferbereich	anterioren Kieferbereich	7,71 (2,31; 12,90)	0,006

Ergebnisse

Tab. 21: Patientenbezogene Risikofaktoren Mukositis

95 %-Konfidenzintervall der patientenbezogenen univariaten Analyse potentieller Risikofaktoren einer periimplantären Mukositis, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

Variable	Kovariabile	95 %-KI	p
Implantatoberfläche			
masch. glatt	rau	7,48 (1,56; 12,88)	0,016
Geschlecht			
weiblich	männlich	-2,72 (-8,02; 2,51)	0,357
Alter			
Ø 53,5 Jahre	zunehmendes Lebensalter	-0,12 (-0,38; 0,18)	0,397
Rauchstatus			
Nichtraucher	Raucher	-1,96 (-10,84; 6,94)	0,624
PA-Vorerkrankung			
GAP	GCP	-6,98 (-13,84; 0,33)	0,063

4.5 Periimplantitis

Eine Periimplantitis wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum von zehn Jahren an 1,6 % aller Implantate festgestellt. Im ersten Jahr nach Belastung konnte an keinem der Implantate eine Periimplantitis festgestellt werden. Der größte Anteil der an einer Periimplantitis erkrankten Implantate wurde im fünften Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion mit 2,2 % beobachtet. Im zehnten Jahr wiesen die 1,0 % aller Implantate die Merkmale einer Periimplantitis auf (Tab. 22).

Im fünften Jahr wurde ein Anteil von 3,2 % bei den Implantaten mit rauer Oberfläche beobachtet, die maschinell glatten Implantate wiesen einen Anteil von 0,7 % auf. Im zehnten Jahr wurde an 0,4 % der maschinell glatten Implantatoberflächen eine Periimplantitis diagnostiziert, der Anteil bei den rauen Oberflächen betrug 1,8 % (Tab. 22, Abb. 17)

Ergebnisse

Tab. 22: Auftreten einer Periimplantitis

deskriptive Statistik der Periimplantitis, N = Anzahl der erhobenen Messungen

Oberfläche	Anzahl	Gesamt	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	%	0,5	0,0	0,7	0,4
	N	597	94	269	234
rau	%	2,6	0,0	3,2	1,8
	N	614	44	401	169
Insgesamt	%	1,6	0,0	2,2	1,0
	N	1211	138	670	403

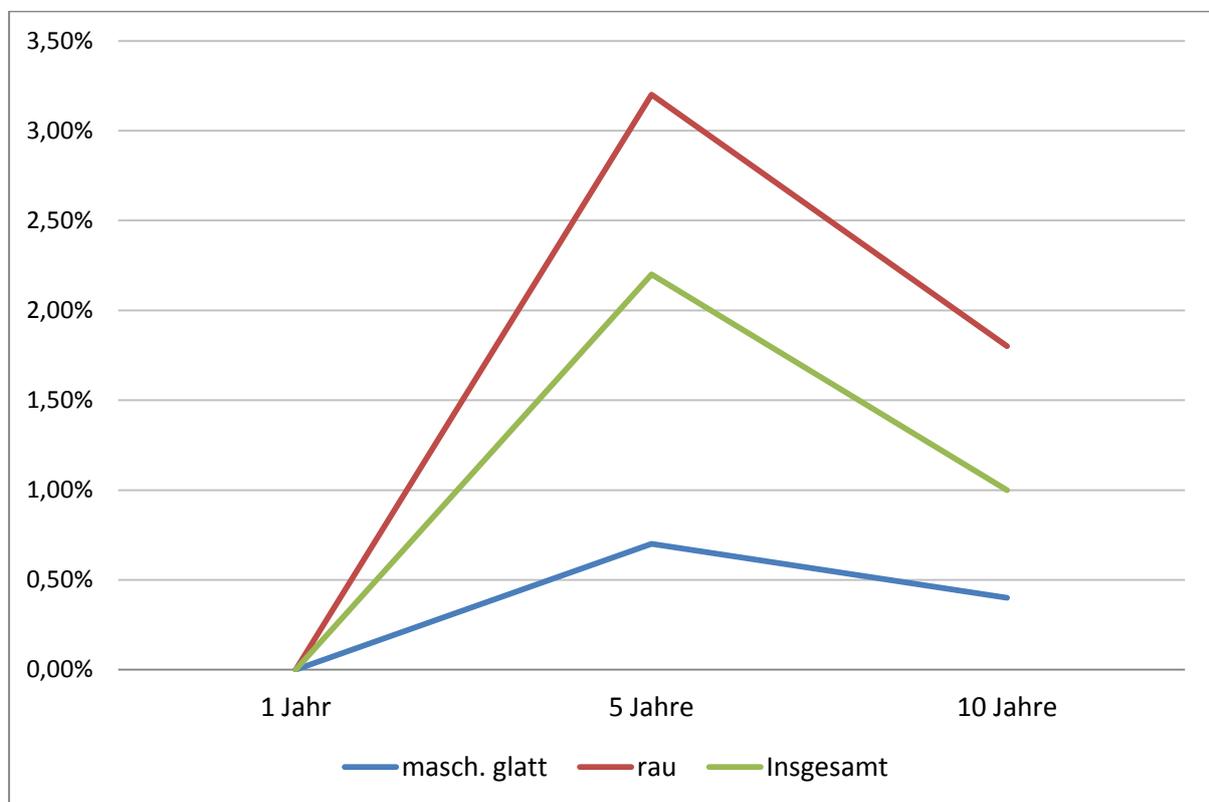


Abb. 17: Auftreten einer Periimplantitis

In der implantatbezogenen Auswertung konnte ein signifikanter Zusammenhang für das Auftreten einer Periimplantitis mit der rauhen Implantatoberfläche nachgewiesen werden ($p_1=0,038$; $p_2=0,004$; $p_3=0,044$; Tab. 23, Abb. 18).

Ergebnisse

Tab. 23: Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Periimplantitis

prozentuale Verteilung der Periimplantitis im 95 %-Konfidenzintervall, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$, N = Anzahl der erhobenen Messungen

Oberfläche	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
masch. glatt	0,23 (0,00; 0,44)	0,60 (0,00; 1,19)	0,33 (0,00; 0,83)
N	94	269	234
rau	1,03 (0,23; 1,85)	3,37 (1,68; 4,96)	2,48 (0,47; 4,22)
N	44	401	169
Differenz	0,80 (0,02; 1,70)	2,77 (0,89; 4,65)	2,15 (0,07; 4,10)
p	0,038	0,004	0,044

Die implantatbezogene univariate Analyse auf potentielle Risikofaktoren für das Auftreten einer Periimplantitis konnte einen signifikanten Zusammenhang mit der Knochenqualität des Typs II nachweisen ($p=0,028$, Tab. 24).

Die Auswertung der univariaten Analyse bezüglich des Patientenalters ausgehend vom Durchschnittsalter von 53,5 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation, ebenso des Geschlechts, des Tabakkonsums, der Implantatlänge und der PA-Vorerkrankung GAP gegenüber GCP konnte keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen. Auch die Suprakonstruktion erwies sich als nicht signifikanter Risikofaktor. Stege blieben aufgrund der geringen Anzahl unberücksichtigt. Die patientenbezogene Analyse konnte den rauen Implantatoberflächen gegenüber maschinell glatten Oberflächen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Periimplantitis nachweisen (Tab. 25).

Ergebnisse

Tab. 24: Implantatbezogene Risikofaktoren Periimplantitis

95 %-Konfidenzintervall der implantatbezogenen univariaten Analyse potentieller Risikofaktoren einer Periimplantitis, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

Variable	Kovariante	95 %-KI	p
Geschlecht			
weiblich	männlich	-0,69 (-2,24; 0,79)	0,382
Patientenalter			
Ø 53,5 Jahre	zunehmendes Lebensalter	-0,05 (-0,15; 0,08)	0,433
Rauchstatus			
Nichtraucher	Raucher	-1,02 (-3,94; 2,11)	0,581
Knochenqualität			
Knochenqualität I	Knochenqualität II	1,12 (0,14; 2,14)	0,028
Knochenqualität I	Knochenqualität III	2,83 (-0,24; 5,51)	0,079
Implantatlänge			
Ø-Länge 11,7 mm	zunehmende Länge	-0,16 (-0,45; 0,14)	0,279
PA-Vorerkrankung			
GAP	GCP	-1,60 (-3,30; 0,24)	0,087
Suprakonstruktion			
Brückenanker	Doppelkrone	0,79 (-0,60; 2,19)	0,276
Brückenanker	Einzelkrone	-0,07 (-1,61; 1,48)	0,940
Implantatposition			
posteriorer Kieferbereich	anteriorer Kieferbereich	1,59 (-0,16; 3,31)	0,076

Ergebnisse

Tab. 25: Patientenbezogene Risikofaktoren Periimplantitis

95 %-Konfidenzintervall der patientenbezogenen univariaten Analyse potentieller Risikofaktoren einer Periimplantitis, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

Variable	Kovariable	95 %-KI	p
Implantatoberfläche			
masch. glatt	rau	7,44 (1,66; 12,73)	0,014
Geschlecht			
weiblich	männlich	-2,68 (-7,94; 2,56)	0,362
Alter			
Ø 53,5 Jahre	steigendes Lebensalter	-0,12 (-0,38, 0,19)	0,422
Rauchstatus			
Nichtraucher	Raucher	-1,97 (-11,13; 7,09)	0,613
PA-Vorerkrankung			
GAP	GCP	-6,99 (-14,06; 0,33)	0,063

4.6 Knochenverlust

Im ersten Jahr nach der Belastung der Implantate betrug der Knochenverlust bei den maschinell glatten Implantaten im Durchschnitt 1,049 mm, bei den rauen Implantaten 1,171 mm (Abb.19, Tab.26). Im fünften Jahr wiesen die maschinell glatten Implantate einen Knochenverlust von 1,643 mm auf, bei den rauen Implantaten lag dieser bei 1,905 mm. Nach zehn Jahren lag der Knochenverlust bei den maschinell glatten Implantaten mit 1,904 mm über dem der rauen Implantate mit 1,527 mm. Der durchschnittliche Knochenverlust pro Jahr betrug für die maschinell glatten Implantate 0,107 mm. Die Implantate mit der rauen Oberfläche wiesen einen Knochenverlust von 0,089 mm pro Jahr auf.

Im implantatbezogenen 95 %-Konfidenzintervall konnte ein signifikanter Zusammenhang im fünften Jahr für die rauen Implantate und im zehnten Jahr für die maschinell glatten Implantate und dem Knochenverlust nachgewiesen werden.

Ergebnisse

Tab. 26: Konfidenzintervall des Knochenverlustes

95 %-Konfidenzintervall des Knochenverlustes in mm, N = Anzahl der erhobenen Messungen, Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$

	masch. glatt	rau	Differenz	p
1 Jahr	1,049 (0,925; 1,174)	1,171 (0,990; 1,352)	0,122 (-0,098; 0,341)	0,14
N	94	44		
5 Jahre	1,643 (1,473; 1,814)	1,905 (1,691; 2,119)	0,262 (-0,012; 0,535)	0,030
N	269	401		
10 Jahre	1,904 (1,682; 2,126)	1,527 (1,366; 1,687)	-0,377 (-0,651; -0,103)	0,003
N	234	169		
pro Jahr	0,107 (0,076; 0,137)	0,089 (0,061; 0,117)	-0,018 (-0,059; 0,24)	0,20

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methode

In der vorliegenden retrospektiven Langzeitstudie wurde die Korrelation zwischen der Implantatoberfläche und dem Auftreten einer Mukositis bzw. Periimplantitis untersucht. Durch radiologische Aufnahmen wurde der periimplantäre Knochenverlust gemessen sowie durch einen Parodontalstatus die klinische Situation erfasst. Eine retrospektive Analyse kann mögliche Kausalzusammenhänge nahelegen, aber nicht endgültig nachweisen. Durch diesen Studientyp auftretende Bias könnten durch eine randomisierte Kohortenstudie ausgeschlossen werden.

Durch die zweizeitige Implantation nach standardisiertem Protokoll durch denselben Operateur konnte eine konstante Qualität der prothetischen Versorgung erreicht werden, wobei eine zunehmende Erfahrung des Operateurs unberücksichtigt blieb. Die klinischen Messungen wurden von wechselnden Behandler/innen durchgeführt. Es erfolgte eine jährliche Kalibrierung der Behandler/innen um eine maximale Genauigkeit bei der Befundaufnahme und der Vermessung zu erzielen. Individuelle Unterschiede in der Befundung könnten zu leichten Abweichungen führen. Bei Kronen und Füllungen wurde der Restaurationsrand als Messpunkt benutzt. Erneuerung von Kronen oder Restaurationen können demzufolge Abweichungen bedeuten.

Der Knochenverlust am Implantat wurde mit Hilfe von Röntgenbildern in der Paralleltechnik bestimmt. Durch verschiedene Einflüsse können Ungenauigkeiten bei der radiologischen Aufnahme und der anschließenden Messung entstehen. Ein oral und lingual unterschiedlich hoher periimplantärer Knochen ergibt in der Aufnahme 2 verschiedene Referenzpunkte. Eine Aufnahme, bei welcher der Film aufgrund der anatomischen Situation nicht nach Paralleltechnik ausgerichtet wurde, kann zu einer ungenauen Darstellung und Messungenauigkeiten bei der Vermessung führen. Die radiographische Messung mittels Paralleltechnik ist eine anerkannte Methode zur Langzeituntersuchung periimplantärer Knochenveränderungen (Salvi & Lang 2004).

Diskussion

Der Untersuchungszeitraum betrug 5-10 Jahre. Ab dem 8. Jahr wird die Fallzahl der Implantate mit rauher Oberfläche deutlich geringer wodurch auch die Aussagekraft sinkt. Angesichts dessen sind weiterführende Studien mit einem noch längeren Beobachtungszeitraum sinnvoll, um den Langzeiterfolg verschiedener Implantatoberflächen zu bewerten.

Die Langzeitstudie hat den Vorteil, dass die Patienten über einen längeren Zeitraum untersucht wurden, was eine Bewertung des Behandlungsverlaufs über Jahre hinweg ermöglicht. Der Nachteil dieser Langzeitstudie ist, dass die klinischen Untersuchungen und Betreuung der Patienten im Recall im Laufe der 10 Untersuchungsjahre von verschiedenen Behandlern durchgeführt wurden. Durch eine Einarbeitungsphase wurde versucht, die Bestimmung der klinischen Parameter einander anzugleichen. Als weiteren Nachteil erwies sich die teils mangelnde Compliance der Patienten, wodurch das Recallintervall und auch die röntgenologische Verlaufskontrolle nicht bei allen Patienten eingehalten werden konnte.

Um eine möglichst große Fallanzahl für diese Studie heranziehen zu können, blieb die Jahreszahl der Implantation unberücksichtigt. Während die TiUnite[®]-Oberfläche erst seit 2000 auf den Markt gekommen und klinisch einsatzbereit ist, wurden Implantate mit maschinell glatter Oberfläche bereits Ende des 20. Jahrhunderts eingesetzt. Die 84 evaluierten maschinell glatten Implantate wurden zwischen 1991 und 2005 inseriert, während die Implantation der 113 Implantate mit einer rauen Oberfläche in den Jahren 2006 bis 2012 erfolgte. Äußere Faktoren welche die Jahreszahl betreffen blieben außer Acht.

Für diese Studie wurde zur Klassifikation der Parodontalerkrankungen die Beschlüsse des „International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions“ aus dem Jahr 1999 zu Grunde gelegt.

In einer neuen Klassifikation von 2018 werden die „chronische“ und „aggressive“ Form in einer gemeinsamen Kategorie der „Parodontitis“ zusammengefasst, zudem soll ein Staging und Grading zur weiteren Differenzierung zukünftig angewendet werden (Cateon et al. 2018).

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Verschiedene tierexperimentelle Studien konnten nachweisen, dass die Art der Oberflächenbehandlung von Implantaten einen Einfluss auf die Entstehung und das Fortschreiten einer Periimplantitis haben kann (Berglundh et al. 2007, Albouy et al 2008, 2011, 2012). Mittels Ligaturen wurden in mehreren Studien eine plaque-induzierte Periimplantitis bei Hunden etabliert und über verschiedene Zeiträume hinweg die Auswirkungen an unterschiedlichen Implantatoberflächen untersucht. An Implantaten mit der TiUnite®-Oberfläche konnte gegenüber anderen Implantatoberflächen ein erhöhter vertikaler Knochenabbau nachgewiesen werden. Diese tierexperimentellen Ergebnisse konnten allerdings in klinischen Langzeitstudien nicht bestätigt werden (Thöne Mühling et al. 2020, Heim et al. 2017). In einer 6- bzw. 10- bis 20 Jahresstudie konnten hohe Überlebensraten für die raue Implantatoberfläche nachgewiesen werden, wobei die Art der parodontalen Vorerkrankung sich als ein Risikofaktor für das Auftreten einer periimplantären Mukositis oder Periimplantitis in beiden Studien andeutet.

In einem anderen systematischen Review wurde gezeigt, dass Implantate mit maschinell glatter Oberfläche ein etwas niedrigeres Risiko für das Auftreten einer Periimplantitis und Knochenabbau besitzen gegenüber Implantaten mit einer rauen Oberfläche (Esposito et al. 2014).

In der vorliegenden Langzeitstudie wurden zwei Implantate als Verlust eingestuft, was einer Gesamtüberlebensrate von 98,98 % entspricht. Dies betraf ein Implantat mit maschinell glatter Oberfläche und ein Implantat mit rauer Oberfläche. Auch andere Studien beschreiben hohe Überlebensraten von 97,1 % bis 99,2 % über Beobachtungszeiträume von fünf bis zwölf Jahren hinweg (Östman et al. 2012, Degidi et al 2012, Mozzati et al. 2013). Die Auswertung der periimplantären Mukositis legt mit 15,2 % betroffener rauer Implantatoberflächen nach 5 Jahren ein erhöhtes Risiko gegenüber den 4,5 % betroffenen maschinell glatten Oberflächen dar.

Ebenso wurde für das Auftreten einer Periimplantitis ein signifikanter Zusammenhang für die raue Implantatoberfläche nachgewiesen. Wohingegen die Ergebnisse des Plaque-Index Hinweise zeigen, dass die raue Oberfläche gegenüber der maschinell glatten Oberfläche ein geringfügig niedrigeres Risiko für die Ansammlung von Plaque aufweist. Insgesamt war der Plaque-Index bei beiden Gruppen mit einem Durchschnittswert von 0,4 gering.

Diskussion

Die Betrachtung des klinischen Attachmentlevels lieferte den Nachweis, dass raue Implantatoberflächen ein erhöhtes Risiko des Gewebeverlusts aufweisen. Während bei den maschinell glatten Implantaten der CAL konstant um den Durchschnittswert von 1,6 mm lag, stieg dieser bei den rauen Implantaten zunehmend an bis auf 4 mm. Die Auswertung des Knochenverlusts lieferte signifikante Unterschiede. Im fünften Jahr nach der Belastung lag der Knochenverlust bei den rauen Implantaten mit 1,905 mm im 95 %-Konfidenzintervall über dem der maschinell glatten Implantate mit 1,643 mm. Im zehnten Jahr nach der Baseline-Untersuchung hingegen wiesen die maschinell glatten Implantate 1,904 mm gegenüber 1,527 mm Knochenverlust bei den rauen Implantaten auf, wobei für die rauen Implantate für diesen Zeitraum eine deutlich geringere Fallzahl vorlag (Tab.8).

Insgesamt scheint die Plaqueanhaftung an den maschinell glatten Oberflächen begünstigt zu sein, dennoch zeigen die Entzündungsparameter ein größeres Risiko für das Auftreten einer periimplantären Mukositis oder einer Periimplantitis an den Implantaten mit rauer Oberfläche. Zu beachten ist, dass sich die untersuchten Patienten in einem engmaschigen Recallprogramm befanden, welches unter anderem die Durchführung einer professionellen Zahnreinigung beinhaltet. Der Biofilm mit den darin enthaltenen Mikroorganismen wurde in regelmäßigen Abständen auf ein Minimum reduziert, wodurch ein aktiver Eingriff auf einen potentiellen Risikofaktor für die Entstehung einer periimplantären Entzündung vollzogen wurde. Zudem erhielten die Patienten regelmäßig eine Motivation und Instruktion zur Verbesserung der häuslichen Mundhygiene. Insgesamt ist davon auszugehen, dass das Intervall des Patientenrecalls eine positive Auswirkung auf den Langzeiterfolg der Implantate hat. Ebenso ist der Unterschied des Alters beider Gruppen zu diskutieren, auch wenn in der vorliegenden dem Alter kein signifikanter Einfluss für das Auftreten einer Periimplantitis oder Mukositis nachgewiesen werden konnte. Die Patienten mit maschinell glatten Implantaten waren durchschnittlich 47,6 Jahre alt, während Patienten, die ein Implantat mit rauer Oberfläche erhielten, im Mittel 57,5 Jahre alt waren. Einige Studien diskutieren das Alter als möglichen Risikofaktor für den Implantatlangzeiterfolg mit der Vermutung, dass die Osseointegration ebenso wie die Wundheilung durch einen zunehmenden Alterungsprozess beeinflusst werden könnte (Cummings et al. 1985, Holm-Pedersen et al. 1991).

Diskussion

Neben der Implantatoberfläche wurden weitere potentielle Risikofaktoren für das Auftreten einer Mukositis oder Periimplantitis untersucht. Einige Studien konnten den Nachweis erbringen, dass die parodontale Vorerkrankung einen Risikofaktor darstellen kann (Rosenberg et al. 2004, Mengel et al. 2005, Swierkot et al. 2012). In der univariaten Analyse konnte in der vorliegenden Studie hingegen weder für das Auftreten einer Mukositis, noch für die Periimplantitis ein signifikanter Zusammenhang erbracht werden.

Bezüglich des Geschlechts besteht eine kontroverse Studienlage. Während einige Untersuchungen eine geringere Überlebensrate von Implantaten bei Frauen nachweisen konnten (Mengel et al. 2007a, 2007b), zeigten andere Studien keinen geschlechtsspezifischen Unterschied bezüglich der Erfolgsrate von Implantaten (McDermott 2003, Wagenberg & Froum 2006). In dieser Studie stellte sich das männliche Geschlecht als ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer Mukositis dar ($p=0,006$).

6 Konklusion

Die Überlebensrate der Implantate betrug nach zehn Jahren 98,98 %, die der Zähne 93,05 %. Sowohl der Plaque-Index (\bar{X} = 0,4), wie auch der Gingival-Index (\bar{X} = 0,6) erwiesen sich über den gesamten Beobachtungszeitraum an den Implantaten als gering und stabil.

Die Blutung nach Sondierung trat durchschnittlich bei 38,5 % der Messungen auf. Die maschinell glatten Implantate wiesen hierbei ähnliche Werte wie die rauen Implantate auf. Auch die Sondierungstiefe erwies sich mit durchschnittlich 2,9 mm über 10 Jahre betrachtet als in beiden Gruppen stabil und vergleichbar.

Eine Unterscheidung gab es bei der Untersuchung des klinischen Attachment-Levels. Bei den maschinell glatten Oberflächen lag dieser durchschnittlich bei 1,6 mm. Bei den rauen Implantatoberflächen kam es im Verlauf der Beobachtung zu einer Zunahme von 1,8 mm auf 4,0 mm.

Sowohl an den rauen wie auch an den maschinell glatten Implantaten war ein geringer Knochenabbau nach 10 Jahren nachweisbar (unter 2 mm). Die Berechnung des Knochenverlustes pro Jahr zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zur Implantatoberfläche (rau = 0,107 mm; masch. glatt = 0,89 mm; $p = 0,20$).

Eine periimplantäre Mukositis war durchschnittlich an 11,4 % der Implantate nachweisbar, mit einer signifikant höheren Rate an rauen Implantatoberflächen im fünften Jahr (rau = 12,46 %; masch. glatt = 4,71 %; $p = 0,005$).

Eine Periimplantitis lag an 1,6 % aller Implantate vor, mit einer geringfügig höheren Rate an rauen Implantatoberflächen ($p_1=0,038$; $p_2=0,004$; $p_3= 0,044$).

7 Zusammenfassung/ Summary

7.1 Zusammenfassung

Ziel: Das Ziel der vorliegenden klinischen und radiologischen Langzeitstudie an Patienten mit behandelter aggressiver und chronischer Parodontitis ist der Vergleich zwischen Implantaten mit maschinell glatten und rauen Oberflächen in Bezug auf die Prävalenz von Mukositis und Periimplantitis. Weiterhin soll der Einfluss potentieller Risikofaktoren auf den Langzeiterfolg der Implantate untersucht werden.

Material und Methode: Insgesamt wurden für die Studie 55 Patienten mit 197 Implantaten und 906 Zähnen ausgewählt. Bei 33 Patienten wurde im Vorfeld eine generalisierte chronische Parodontitis festgestellt. 22 Patienten wiesen die Kriterien einer generalisierten aggressiven Parodontitis auf.

Die Insertion von 84 maschinell glatten Implantaten erfolgte zwischen 1991 und 2005 an 29 Patienten. 113 Implantate mit einer rauen Oberfläche wurden zwischen 2006 und 2012 an 26 Patienten inseriert. Alle Patienten unterzogen sich vor der Implantation einer parodontalen Vorbehandlung. Nach der Implantation und Versorgung mit einer Suprakonstruktion erfolgte die Integration in ein engmaschiges Recall-Programm im Abstand von 3-6 Monaten über einen Untersuchungszeitraum von bis zu 10 Jahren hinweg. Ergänzend erfolgte zur Eingliederung der Suprakonstruktion, sowie im Abstand von ein, drei, fünf und zehn Jahren eine radiologische Diagnostik.

Ergebnisse: Die Überlebensrate der Implantate nach 10 Jahren lag bei 98,98 % (masch. glatt = 98,81 %, rau = 99,12 %). Die Überlebensrate der Zähne betrug 93,05 %. Eine periimplantäre Mukositis trat im Verlauf des Beobachtungszeitraums bei 15,4 % der Implantate mit rauher Oberfläche und bei 7,0 % bei Implantaten mit maschinell glatter Oberfläche auf. Eine Signifikanz ($p = 0,005$) für die raue Oberfläche wurde für das 5. Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion nachgewiesen. Die patientenbezogene Auswertung konnte einen signifikanten Zusammenhang für das Auftreten einer periimplantären Mukositis und dem männlichen Geschlecht ($p=0,006$), einer zunehmenden Implantatlänge ($p=0,001$) und der Implantatlokalisierung im anterioren Kieferbereich ($p=0,006$) evaluieren.

Zusammenfassung

Das Auftreten einer Periimplantitis wurde mit einem leicht erhöhten Risiko für Implantate mit einer rauen Oberfläche (2,6 %) im Vergleich zu Implantaten mit maschinell glatter Oberfläche (0,5 %) nachgewiesen. Ein signifikanter Zusammenhang bezüglich des Auftretens einer Periimplantitis in Kombination mit einer rauen Implantatoberfläche stellte sich für den gesamten Beobachtungszeitraum dar ($p_1=0,038$; $p_2=0,004$; $p_3=0,044$).

Der Knochenverlust nach dem ersten Jahr betrug bei den maschinell glatten Implantaten 1,049 mm gegenüber 1,171 mm bei den Implantaten mit rauer Oberfläche. Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg betrachtet betrug der durchschnittliche Knochenverlust 0,107 mm bei den maschinell glatten Implantaten und 0,089 mm für die rauen Implantate pro Jahr, ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen wurde nicht nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend zeigt das vorliegende Ergebnis, dass die prothetische Behandlung mit Implantaten im Rahmen eines strikten Recall-Programms bei Patienten mit behandelter generalisierter aggressiver oder chronischer Parodontitis sowohl mit maschinell glatten, wie auch mit rauen Implantaten erfolgreich sein kann. Die maschinell glatten Implantatoberflächen erwiesen sich bezüglich des Auftretens einer periimplantären Mukositis und Periimplantitis als leicht vorteilig. Eine Signifikanz bezüglich der Art der parodontalen Vorerkrankung und des Auftretens einer periimplantären Entzündung konnte nicht nachgewiesen werden.

7.2 Summary

Objective: The aim of the present long-term clinical and radiological study in patients with treated aggressive and chronic periodontitis is the comparison between implants with mechanically smooth and rough surfaces with regard to the prevalence of mucositis and periimplantitis. Furthermore, the influence of potential risk factors on the long-term success of the implants should be examined.

Material & method: A total of 55 patients with 197 implants and 906 teeth were selected for the study. Generalized chronic periodontitis was previously diagnosed in 33 patients. 22 patients had the criteria of generalized aggressive periodontitis.

Zusammenfassung

84 mechanically smooth implants were inserted into 29 patients between 1991 and 2005. Between 2006 and 2012, 113 implants with a rough surface were inserted into 26 patients. All patients underwent periodontal treatment prior to implantation. After the implantation and restoration with a superstructure, the integration into a close-knit recall program took place at intervals of 3-6 months over an examination period of up to 10 years. In addition, radiological diagnostics were carried out for the integration of the superstructure and at intervals of one, three, five and ten years.

Results: The survival rate of the implants after 10 years was 98.98 % (mechanically smooth = 98.81 %, rough = 99.12 %). The survival rate of the teeth was 93.05 %. Periimplant mucositis occurred during the observation period in 15.4 % of the implants with a rough surface and in 7.0 % for implants with a mechanically smooth surface. Significance ($p = 0.005$) for the rough surface was demonstrated for the 5th year. The evaluation of all patients was able to evaluate a significant connection with the occurrence of periimplant mucositis for the male ($p = 0.006$), an increasing implant length ($p = 0.001$) and the implant location in the anterior jaw area ($p = 0.006$). The occurrence of periimplantitis was demonstrated with a slightly increased risk for implants with a rough surface (2.6 %) compared to implants with a mechanically smooth surface (0.5 %). A significant correlation with regard to the occurrence of periimplantitis in combination with a rough implant surface was found for the entire observation period ($p_1 = 0.038$; $p_2 = 0.004$; $p_3 = 0.044$). The bone loss after the first year was 1.049 mm for the mechanically smooth implants compared to 1.171 mm for the implants with a rough surface.

Over the entire observation period, the average bone loss per year was 0.107 mm for mechanically smooth implants and 0.089 mm for the rough implants, a significant difference between the two groups was not demonstrated.

Conclusion: In summary, the present result shows that prosthetic treatment with implants as part of a strict recall program in patients with treated generalized aggressive or chronic periodontitis can be successful with both machine-smooth and rough implants. The mechanically smooth implant surfaces proved to be slightly advantageous with regard to the occurrence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. No significance could be demonstrated regarding the type of periodontal disease and the occurrence of peri-implant inflammation.

8 Literaturverzeichnis

1. Aalam, A.; Nowzari, H. (2005): Clinical evaluation of dental implants with surfaces roughened by anodic oxidation, dual acid-etched implants, and machined implants. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 20 (5), S. 793–798.
2. Abrahamsson, I.; Berglundh, T.; Wennstrom, J.; Lindhe, J. (1996): The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. In: *Clinical oral implants research* 7 (3), S. 212–219.
3. Abrahamsson, I.; Zitzmann, N. U.; Berglundh, T.; Linder, E.; Wennerberg, A.; Lindhe, J. (2002): The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. In: *Journal of clinical periodontology* 29 (5), S. 448–455.
4. Abrahamsson, I.; Berglundh, T.; Linder, E.; Lang, N. P.; Lindhe, J. (2004): Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. In: *Clinical oral implants research* 15 (4), S. 381–392.
5. Abuhussein, H.; Pagni, G.; Rebaudi, A.; Wang, H. (2010): The effect of thread pattern upon implant osseointegration. In: *Clinical oral implants research* 21 (2), S. 129–136.
6. Albouy, J.; Abrahamsson, I.; Berglundh, T. (2012): Spontaneous progression of experimental peri-implantitis at implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. In: *Journal of clinical periodontology* 39 (2), S. 182–187.
7. Albouy, J.; Abrahamsson, I.; Persson, L.; Berglundh, T. (2008): Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. In: *Clinical oral implants research* 19 (10), S. 997–1002.

Literaturverzeichnis

8. Albouy, J.; Abrahamsson, I.; Persson, L.; Berglundh, T. (2011): Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. In: *Journal of clinical periodontology* 38 (1), S. 58–64.
9. Albrektsson, T.; Branemark, P. I.; Hansson H. A.; Lindstrom, J. (1981): Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. In: *Acta Orthop Scand* 52, S.155-170.
10. Albrektsson, T.; Wennerberg, A. (2004): Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. In: *The International journal of prosthodontics* 17 (5), S. 536–543.
11. Almaguer-Flores, A.; Olivares-Navarrete, R.; Wieland, M.; Ximenez-Fyvie, L. A.; Schwartz, Z.; Boyan, B. D. (2012): Influence of topography and hydrophilicity on initial oral biofilm formation on microstructured titanium surfaces in vitro. In: *Clinical oral implants research* 23 (3), S. 301–307.
12. Armitage, G. C. (1999): Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. In: *Journal of Periodontology* 4 (1), S.1-6.
13. ASTM Standard, F1295 (2005): Standard specification for wrought titanium-6 aluminum-7 niobium alloy for surgical implant applications. Hg. v. ASTM International. West Conshohocken [ASTM International website].
14. Astrand, P.; Ahlqvist, J.; Gunne, J.; Nilson, H. (2008): Implant treatment of patients with edentulous jaw: a 20-year follow-up. In: *Clin Implant Dent Relat Res* 10 (4), S.207-17
15. Baharloo, B.; Textor, M.; Brunette, D. M. (2005): Substratum roughness alters the growth, area, and focal adhesions of epithelial cells, and their proximity to titanium surfaces. In: *Journal of biomedical materials research. Part A* 74 (1), S. 12–22.

Literaturverzeichnis

16. Berglundh, T.; Gotfredsen, K.; Zitzmann, N. U.; Lang, N. P.; Lindhe, J. (2007): Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. In: *Clinical oral implants research* 18 (5), S. 655–661.
17. Berglundh, T.; Lindhe, J. (1996): Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. In: *Journal of clinical periodontology* 23 (10), S. 971–973.
18. Berglundh, T.; Lindhe, J.; Marinello, C.; Ericsson, I.; Liljenberg, B. (1992): Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. In: *Clinical Oral Implants Res* 3 (1), S.1-8.
19. Berglundh, T.; Abrahamsson, I.; Lang, N. P.; Lindhe, J. (2003): De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. In: *Clin Oral Implants Res* 14, S.251-262.
20. Bollen, C. M.; Papaioanno, W.; van Eldere, J.; Schepers, E.; Quirynen, M.; van Steenberghe, D. (1996): The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. In: *Clinical oral implants research* 7 (3), S. 201–211.
21. Botticelli, D.; Berglundh, T.; Persson, L.; Lindhe, J. (2005): Bone regeneration at implants with turned or rough surfaces in self-contained defects. An experimental study in the dog. In: *Journal of clinical periodontology* 32 (5), S. 448–455.
22. Brånemark, P. I. (1983): Osseointegration and its experimental background. In: *The Journal of prosthetic dentistry* 50 (3), S. 399–410.
23. Brånemark, P. (1977): Osseointegrated Implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Stockholm: Almqvist & Wiksell International. In: *Scandinavian Journal of plastic and reconstructive surgery Suppl*, 16.
24. Bressan, E.; Sbricoli, L.; Guazzo, R.; Tocco, I.; Roman, M.; Vindigni, V. (2013): Nanostructured surfaces of dental implants. In: *International journal of molecular sciences* 14 (1), S. 1918–1931.

Literaturverzeichnis

25. Buser, D.; Brogini, N.; Wieland, M. (2004): Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. In: *J Dent Res* 83, S.529-533.
26. Buser, D.; Schenk, R. K.; Steinemann, S.; Fiorellini, J. P.; Fox, C. H.; Stich, H. (1991): Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. In: *Journal of biomedical materials research* 25 (7), S. 889–902.
27. Buser, D.; Weber, H. P.; Donath, K.; Fiorellini, J. P.; Paquette, D. W.; Williams, R. C. (1992): Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. In: *Journal of periodontology* 63 (3), S. 225–235.
28. Cateon, J.; Armitage, G.; Berglundh, T.; Chapple, I.; Jepsen, S.; Kornman, K.; Mealy, B.; Papapanou, P.; Sanz, M.; Tonetti, M. (2018): A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. In: *Journal of Clinical Periodontology* 45 (20), S.1-8
29. Chrcanovic, B. R.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. (2014): Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of dentistry* 42, S.1509-1527
30. Cochran, D. L.; Nummikoski, P. V.; Higginbottom, F. L.; Hermann, J. S.; Makins, S. R.; Buser, D. (1996): Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the canine mandible: radiographic results. In: *Clinical oral implants research* 7 (3), S. 240–252.
31. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ (1985): Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. In: *Epidemiol Rev*; 7:178-208
32. Dalby, Matthew J.; Andar, Abhay; Nag, Abhijit; Affrossman, Stanley; Tare, Rahul; McFarlane, Sara; Oreffo, Richard O. C. (2008): Genomic expression of mesenchymal stem cells to altered nanoscale topographies. In: *Journal of the Royal Society, Interface* 5 (26), S. 1055–1065.
33. Davies, J. E. (1996): In vitro modelling of the bone / implant interface. In: *Anatomical Rec* (245), S. 391–401.
34. Davies, J. E. (1998): Mechanisms of endosseous integration. In: *The International journal of prosthodontics* 11 (5), S. 391–401.

Literaturverzeichnis

35. Degidi, M.; Petrone, G.; Iezzi, G.; Piattelli, A. (2003): Bone contact around acid-etched implants: a histological and histomorphometrical evaluation of two human-retrieved implants. In: *The Journal of oral implantology* 29 (1), S. 13–18.
36. Degidi, M.; Nardi D.; Piattelli, A. (2012): 10-year follow-up of immediately loaded implants with TiUnite porous anodized surface. In: *Clin Implant Dent Related Res*; 14 (6), S. 828-38.
37. Degidi, M.; Piattelli, A.; Felice, P.; Carinci, F. (2005): Immediate functional loading of edentulous maxilla: a 5-year retrospective study of 388 titanium implants. In: *J Periodontol* 76, S.1016-1024.
38. Denry, I.; Kelly, J.R. (2008): State of the art of zirconia for dental applications. In: *Dental Materials* 24 (3), S. 299-307.
39. Desai, S. R.; Desai, M. S.; Katti, G.; Karthikeyan, I. (2012): Evaluation of design parameters of eight dental implant designs: a two-dimensional finite element analysis. In: *Nigerian journal of clinical practice* 15 (2), S. 176–181.
40. Di Carmine, M.; Toto, P.; Feliciani, C.; Scarano, A.; Tulli, A.; Strocchi, R.; Piattelli, A. (2003): Spreading of epithelial cells on machined and sandblasted titanium surfaces: an in vitro study. In: *Journal of periodontology* 74 (3), S. 289–295.
41. Donati, M.; Ekestubbe, A.; Lindhe, J.; Wennström, J. L. (2018): Marginal bone loss at implants with different surface characteristics - A 20-year follow-up of a randomized controlled clinical trial. In: *Clinical oral implants research* 29, S.480-487
42. Ericsson, I.; Berglundh, T.; Marinello, C.; Lijenberg, B.; Lindhe, J. (1992): Longstanding plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. In: *Clin Oral Implants Res* 3 (3), S.99-103.
43. Esposito, M.; Ardebili, Y.; Worthington, H. V. (2014): Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (7), CD003815.

Literaturverzeichnis

44. Fazel, A.; Aalai, S.; Rismanchian, M. (2009): Effect of macro-design of immediately loaded implants on micromotion and stress distribution in surrounding bone using finite element analysis. In: *Implant dentistry* 18 (4), S. 345–352.
45. Foti, B.; Tavitian, P.; Tosello, A.; Bonfil, J. J.; Franquin, J. C. (1999): Polymetallism and osseointegration in oral implantology: pilot study on primate. In: *Journal of oral rehabilitation* 26 (6), S. 495–502.
46. Freese, H. L.; Volas, M. G.; Wood, J.R (2001): Metallurgy and technological properties of titanium and titanium alloys. In: *Titanium in Medicine. Springer*, S.25-51
47. Freitas, G. P.; Lopes, H. B.; Martins-Neto, E. C.; Oliveira, P. T. de; Beloti, M.; Rosa, A. L. (2016): Effect of Surface Nanotopography on Bone Response to Titanium Implant. In: *The Journal of oral implantology* 42 (3), S. 240–247.
48. Gaucher, H.; Bentley, K. H.; Roy, S. K.; Head, T.; Blomfield, J. V.; Nicholson, L.; Chehade, A.; Tardif, N.; Emery, R. E. (2001): A multi-centre study of Osseotite implants supporting mandibular restorations: a 3-year report. In: *Journal Can Dent Assoc.* 67 (9), S.528-533.
49. Giglio, M. J.; Giannunzio, G.; Olmedo, D.; Guglielmotti, M. B. (2000): Histomorphometric study of bone healing around laminar implants in experimental diabetes. In: *Implant dentistry* 9 (2), S. 143–149.
50. Glauser, R.; Lundgren, A.; Gottlow, J.; Sennerby, L.; Portmann, M.; Ruhstaller, P.; Hammerle, C. H. F. (2003): Immediate occlusal loading of Branemark TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 1-year results of a prospective clinical study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 5 Suppl 1, S. 47–56.
51. Glauser, R.; Ruhstaller, P.; Windisch, S.; Zembic, A.; Lundgren, A.; Gottlow, J.; Hammerle, C. H. E. (2005): Immediate occlusal loading of Branemark System TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 4-year results of a prospective clinical study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 7 Suppl 1, S. 9.

Literaturverzeichnis

52. Gotfredsen, K.; Berglundh, T.; Lindhe, J. (2000): Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. In: *Clinical implant dentistry and related research* 2 (3), S. 120–128.
53. Gotman, I. (1997): Characteristics of metals used in implants. In: *Journal of endourology* 11 (6), S. 383–389.
54. Gottlow, J.; Barkarmo, S.; Sennerby, L. (2012): An experimental comparison of two different clinically used implant designs and surfaces. In: *Clinical implant dentistry and related research* 14 Suppl 1, e204-12.
55. Gross, U. M.; Muller-Mai, C. M.; Voigt, C. (1990): The interface of calcium-phosphate and glass-ceramic in bone, a structural analysis. In: *Biomaterials* 11, S. 83–85.
56. Hall, J.; Lausmaa, J. (2000): Properties of a new porous oxide surface on titanium implants. In: *Applied Osseointegration Research* 1, S. 5–8.
57. Hamp, S. E.; Nyman, S.; Lindhe, J. (1975): Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. In: *Journal of clinical periodontology* 2 (3), S. 126–135.
58. Hashim, D.; Cionca, N.; Courvoisier, D.; Mombelli, A. (2016): A systematic review of the clinical survival of zirconia implants. In: *Clin Oral Invest* 20 (7), S. 1403-1417.
59. Heim, T.; Mengel, R. (2015): Überlebens- und Erfolgsraten von Implantaten mit TiUnite®-Oberfläche bei Patienten mit behandelter generalisierter chronischer- und aggressiver Parodontitis. Ergebnisse einer Kohortenstudie von 2 - 8 Jahren. Philipps-Universität Marburg.
60. Hoffmann-Axthelm, W.; Neumann, H.-J. (1995): Die Geschichte der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Berlin: *Quintessenz-Verl.* (Quintessenz-Bibliothek).
61. Holm-Pederson P, Loe H (1991): Wound healing in the gingival of young and old individuals. In: *Scand J Dent Res*; 79:40-53
62. Hormia, M.; Könönen, M. (1994): Immunolocalization of fibronectin and vitronectin receptors in human gingival fibroblasts spreading on titanium surfaces. In: *Journal of periodontal research* 29 (2), S. 146–152.

Literaturverzeichnis

63. Hormia, M.; Könönen, M.; Kivilahti, J.; Virtanen, I. (1991): Immunolocalization of proteins specific for adherens junctions in human gingival epithelial cells grown on differently processed titanium surfaces. In: *Journal of periodontal research* 26 (6), S. 491–497.
64. Jimbo, R.; Ono, D.; Hirakawa, Y.; Odatsu, T.; Tanaka, T.; Sawase, T. (2011): Accelerated photo-induced hydrophilicity promotes osseointegration: an animal study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 13 (1), S. 79–85.
65. Jones, J. D.; Lupori, J.; van Sickels, J. E.; Gardner, W. (1999): A 5-year comparison of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants. In: *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 87 (6), S. 649–652.
66. Jordan, A.; Micheelis, W.; Cholmakow-Bodechtel, C. (2016): Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Institut der Deutschen Zahnärzte. Köln: *Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV* (Materialienreihe / Institut der Deutschen Zahnärzte, 35).
67. Jungner, M.; Lundqvist, P.; Lundgren, S. (2014): A retrospective comparison of oxidized and turned implants with respect to implant survival, marginal bone level and peri-implant soft tissue conditions after at least 5 years in function. In: *Clinical implant dentistry and related research* 16 (2), S. 230–237.
68. Kämmerer, P. W.; Gabriel, M.; Al-Nawas, B.; Scholz, T.; Kirchmaier, C. M.; Klein, M. O. (2012): Early implant healing: promotion of platelet activation and cytokine release by topographical, chemical and biomimetical titanium surface modifications in vitro. In: *Clinical oral implants research* 23 (4), S. 504–510.
69. Kang, B.; Sul, Y.; Oh, S.; Lee, H.; Albrektsson, T. (2009): XPS, AES and SEM analysis of recent dental implants. In: *Acta biomaterialia* 5 (6), S. 2222–2229.
70. Kawahara, H.; Kawahara, D.; Hashimoto, K.; Takashima, Y.; Ong, J. L. (1998): Morphologic studies on the biologic seal of titanium dental implants. Report I. In vitro study on the epithelialization mechanism around the dental implant. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 13 (4), S. 457–464.

Literaturverzeichnis

71. Kim, H-S; Kim, Y-J; Jang, J-H; Park, J-W (2016): Surface Engineering of Nanostructured Titanium Implants with Bioactive Ions. In: *Journal of dental research* 95 (5), S. 558–565.
72. Kim, H.; Murakami, H.; Chehroudi, B.; Textor, M.; Brunette, D. M. (2006): Effects of surface topography on the connective tissue attachment to subcutaneous implants. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 21 (3), S. 354–365.
73. Kim, K.; Lee, B.; Piao, X.; Chung, H.; Kim, Y. (2013): Surface characteristics and bioactivity of an anodized titanium surface. In: *Journal of periodontal & implant science* 43 (4), S. 198–205.
74. Kinane, D. F.; Radvar, M. (1997): The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. In: *Journal of periodontology* 68 (5), S. 467–472.
75. Kloss, F. R.; Steinmuller-Nethl, D.; Stigler, R. G.; Ennemoser, T.; Rasse, M.; Hachl, O. (2011): In vivo investigation on connective tissue healing to polished surfaces with different surface wettability. In: *Clinical oral implants research* 22 (7), S. 699–705.
76. Kobayashi, K.; Kuwajima, H.; Masaki, T. (1981): Phase change and mechanical properties of ZrO₂-Y₂O₃ solid electrolyte after ageing. In: *Solid State Ionics* 3, S. 489–493.
77. Koeck, B.; Wagner, W. (2004): Implantologie. 2. Aufl. München: *Urban & Fischer (Praxis der Zahnheilkunde, Bd. 13)*.
78. Kohal, R. J.; Weng, D.; Bächle, M.; Strub, J. R. (2004): Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. In: *Journal of periodontology* 75 (9), S. 1262–1268.
79. Könönen, M.; Hormia, M.; Kivilahti, J.; Hautaniemi, J.; Thesleff, I. (1992): Effect of surface processing on the attachment, orientation, and proliferation of human gingival fibroblasts on titanium. In: *Journal of biomedical materials research* 26 (10), S. 1325–1341.

Literaturverzeichnis

80. Krekeler, G. (1996): Periimplantäre Entzündungen. In: Koeck, B., Wagner W. (Hrsg.). *Praxis der Zahnheilkunde, Band 13: Implantologie*, Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore: 293-304.
81. Lang, N. P.; Mombelli, A.; Tonetti, M. S.; Bragger, U.; Hammerle, C. H. (1997): Clinical trials on therapies for peri-implant infections. In: *Annals of periodontology* 2 (1), S. 343–356.
82. Lange, F. (1982): Transformation toughening. In: *Journal of Material Science* 17 (1), S. 247-254.
83. Laster, L.; Laudenschlager, K. W.; Stoller, N. H. (1975): An evaluation of clinical tooth mobility measurements. In: *Journ of periodontology* 46 (10), S. 603–607.
84. Lauer, G.; Wiedmann-Al-Ahmad, M.; Otten, J. E.; Hubner, U.; Schmelzeisen, R.; Schilli, W. (2001): The titanium surface texture effects adherence and growth of human gingival keratinocytes and human maxillar osteoblast-like cells in vitro. In: *Biomaterials* 22 (20), S. 2799–2809.
85. Lavenus, S.; Louarn, G.; Layrolle, P. (2010): Nanotechnology and dental implants. In: *International journal of biomaterials* 2010, 915327.
86. Le Guehennec, L.; Goyenvalle, E.; Lopez-Heredia, M.; Weiss, P.; Amouriq, Y.; Layrolle, P. (2008): Histomorphometric analysis of the osseointegration of four different implant surfaces in the femoral epiphyses of rabbits. In: *Clinical oral implants research* 19 (11), S. 1103–1110.
87. Lekholm, U.; Zarb, G. A. (1985): Patient selection and preparation, in Brånemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T (eds): *Tissue integrated protheses: Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago. In: *Quintessence Publ.*, S. 199–209.
88. Lekholm, U.; Gröndahl, K.; Jemt, T. (2006): Outcome of oral implant treatment in partially edentulous jaws followed 20 years in clinical function. In: *Clin Implant Dent Relat Res.* 8 (4): 178-86
89. London, R. M.; Roberts, F. A.; Baker, D. A.; Rohrer, M. D.; O'Neal, R. B. (2002): Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS, and HA surfaces: bone contact in vivo in rabbits. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 17 (3), S. 369–376.

Literaturverzeichnis

90. Lössdorfer, S.; Schwartz, Z.; Wang, L.; Lohmann, C. H.; Turner, J. D.; Wieland, M. (2004): Microrough implant surface topographies increase osteogenesis by reducing osteoclast formation and activity. In: *Journal of biomedical materials research. Part A* 70 (3), S. 361–369.
91. McDermott, N. E., Chuang, S. K., Woo, V.; Dodson, T. B. (2003): Complications of dental implants: identification, frequency, and associated risk factors. In: *Int J Oral Maxillofac Implants* 18, S. 848-855.
92. Mengel, R.; Andres, K.; Flores-de-Jacoby, L. (2007a): Influencing factors in the long-term success of osseointegrated implants. In: *Z Zahnärztl Implantol* 23, S. 280-306.
93. Mengel, R.; Behle, M.; Flores-de-Jacoby, L. (2007b): Osseointegrated implants in subjects treated for generalized aggressive periodontitis: 10-year results of a prospective, long-term cohort study. In: *Journal of periodontology* 78 (12), S. 2229–2237.
94. Mengel, R.; Flores-de-Jacoby, L. (2005): Implants in patients treated for generalized aggressive and chronic periodontitis: a 3-year prospective longitudinal study. In: *Journal of periodontology* 76 (4), S. 534–543.
95. Mengel, R.; Lehmann, K. M.; Metke, W.; Wolf, J.; Flores-de-Jacoby, L. (2002): A telescopic crown concept for the restoration of partially edentulous patients with aggressive generalized periodontitis: two case reports. In *Journal of Periodontics Restorative Dent* 22 (2), S.129-137.
96. Mengel, R.; Heim, T.; Thöne-Mühling, M. (2017): Mucositis, peri-implantitis, and survival and success rates of oxide-coated implants in patients treated for periodontitis 3- to 6-year results of a case-series study. In: *International Journal of Implant Dentistry* 3 (48).
97. Mozzati, M.; Gallesio, G.; Del Fabbro, M. (2015): Long-term (9-12 years) outcomes of titanium implants with an oxidized surface: a retrospective investigation on 209 implants. In: *J Oral Implantol* 41 (4), S. 437-434.
98. Mutschelknauss, E. (1970): Enossale Implantation von Porzellankörpern. In: *Quintessence Publ.* 21 (6), S. 19–23.
99. Niinomi, M. (2008): Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. In: *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 1 (1), S. 30–42.

Literaturverzeichnis

100. Novaes, A. B.; Souza, S. L. S.; Oliveira, P. T.; Souza, A. M. (2002): Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 17 (3), S. 377–383.
101. Osborn, J. F. (1979): Biwerkstoffe und ihre Anwendungen bei Implantaten. In: *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* 89, S. 1138–1139.
102. Östman, P.; Hellman, M.; Sennerby, L. (2012): Ten years later. Results from a prospective single-centre clinical study on 121 oxidized (TiUnite) Branemark implants in 46 patients. In: *Clinical implant dentistry and related research* 14 (6), S. 852–860.
103. Pachauri, P.; Bathala, L. R.; Sangur, Rajashekar (2014): Techniques for dental implant nanosurface modifications. In: *The journal of advanced prosthodontics* 6 (6), S. 498–504.
104. Pak, H.; Yeo, I.; Yang, J. (2010): A histomorphometric study of dental implants with different surface characteristics. In: *The journal of advanced prosthodontics* 2 (4), S. 142–147.
105. Park, J. (2013): Osseointegration of two different phosphate ion-containing titanium oxide surfaces in rabbit cancellous bone. In: *Clinical oral implants research* 24 Suppl A100, S. 145–151.
106. Park, J.; Bauer, S.; Mark, K.; Schmuki, P. (2007): Nanosize and vitality: TiO₂ nanotube diameter directs cell fate. In: *Nano letters* 7 (6), S. 1686–1691.
107. Park, J.; Bauer, S.; Schlegel, K. A.; Neukam, F. W.; Mark, K.; Schmuki, P. (2009): TiO₂ nanotube surfaces: 15 nm--an optimal length scale of surface topography for cell adhesion and differentiation. In: *Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* 5 (6), S. 666–671.
108. Pettersson, K.; Mengel, R. (2011): Comments on the statistical analysis of the paper by Albouy et al comparing four different types of implants with respect to 'spontaneous' progression of peri-implantitis. In: *European journal of oral implantology* 4 (1), S. 9–10.

Literaturverzeichnis

109. Pierallie, S.; Kohal, R. J.; Jung, R. E.; Vach, K.; Spies, B. C. (2017): Clinical outcomes of zirconia dental implants. A systematic review. In: *Journal of Dental Research* 96 (1), S.38-46.
110. Pontoriero, R.; Tonelli, M. P.; Carnevale, G.; Mombelli, A.; Nymann, S. R.; Lang, N. P. (1994): Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. In: *Clin Oral Implants Res* 5 (4), S.254-259.
111. Raes, M.; D'hondt, R.; Teughels, W.; Coucke, W.; Quirynen, M. (2018): A 5-year randomized clinical trial comparing minimally with moderately rough implants in patients with severe periodontitis. In: *J Clin Periodontol* 45 (6), S. 711-720.
112. Raghavendra, S.; Wood, M. C.; Taylor, T. D. (2005): Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. In: *Int J Oral Maxillofac Implants* 20 (3), S.425-31.
113. Räisänen, L.; Könönen, M.; Juhanoja, J.; Varpavaara, P.; Hautaniemi, J.; Kivilahti, J.; Hormia, M. (2000): Expression of cell adhesion complexes in epithelial cells seeded on biomaterial surfaces. In: *Journal of biomedical materials research* 49 (1), S. 79–87.
114. Rajput, R.; Chouhan, Z.; Sindhu, M.; Sundararajan, S. (2016): A Brief Chronological Review of Dental Implant History. In: *International Dental Journal of Students Research* 4 (3), S. 105–107.
115. Rocci, A.; Martignoni, M.; Gottlow, J. (2003): Immediate loading of Branemark System TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized open-ended clinical trial. In: *Clinical implant dentistry and related research* 5 Suppl 1, S. 57–63.
116. Rocci, A.; Rocci, M.; Rocci, C.; Scoccia, A.; Gargari, M.; Martignoni, M. (2013): Immediate loading of Branemark system TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible, part II: a randomized open-ended 9-year follow-up clinical trial. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 28 (3), S. 891–895.

Literaturverzeichnis

117. Rompen, E.; Domken, O.; Degidi, M.; Pontes, A. E. F.; Piattelli, A. (2006): The effect of material characteristics, of surface topography and of implant components and connections on soft tissue integration: a literature review. In: *Clinical oral implants research* 17 Suppl 2, S. 55–67.
118. Rosa, M. B.; Albrektsson, T.; Francischone, C. E.; Schwartz F., Humberto O.; Wennerberg, A. (2012): The influence of surface treatment on the implant roughness pattern. In: *Journal of applied oral science : revista FOB* 20 (5), S. 550–555.
119. Rosenberg, E. S.; Cho, S. C.; Elian, N.; Jalbout, Z. N.; Froum, S.; Evian, C. I. (2004): A comparison of characteristics of implant failure and survival in periodontally compromised and periodontally healthy patients: A clinical report. *Int J Oral Maxillifac Implants* 19, S. 873-879
120. Rühling, A.; Hellweg, A.; Kocher, T.; Plagmann, H. C. (2001): Removal of HA and TPS implant coatings and fibroblast attachment on exposed surfaces. In: *Clinical oral implants research* 12 (4), S. 301–308.
121. Salvi, G. E.; Lang, N. P. (2004): Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. In: *Int J Oral Maxillofac Implants* 19, S.116-27.
122. Sammons, R. L.; Lumbikanonda, N.; Gross, M.; Cantzler, P. (2005): Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. A scanning electron microscopic study. In: *Clinical oral implants research* 16 (6), S. 657–666.
123. Sandhaus, S. (1969): Nouveaux aspects de l'implantologie;. L'implant C.B.S. Lausanne.
124. Sawase, T.; Jimbo, R.; Wennerberg, A.; Suketa, N.; Tanaka, Y.; Atsuta, M. (2007): A novel characteristic of porous titanium oxide implants. In: *Clinical oral implants research* 18 (6), S. 680–685.
125. Schenk, R. K.; Buser, D. (1998): Osseointegration: a reality. In: *Periodontology 2000* 17, S. 22–35.

Literaturverzeichnis

126. Schmage, P.; Thielemann, J.; Nergiz, I.; Scorziello, T. M.; Pfeiffer, P. (2012): Effects of 10 cleaning instruments on four different implant surfaces. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 27 (2), S. 308–317.
127. Schneider, G. B.; Perinpanayagam, H.; Clegg, M.; Zaharias, R.; Seabold, D.; Keller, J.; Stanford, C. (2003): Implant surface roughness affects osteoblast gene expression. In: *Journal of dental research* 82 (5), S. 372–376.
128. Schroeder, A. (1979): Beschichtetes Hohlzylinderimplantat: bisherige experimentelle und klinische Beobachtungen (Autoreferat). In: *Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde = Revue mensuelle suisse d'odontostomatologie* 89 (11), S. 1136–1137.
129. Schüpbach, P.; Glauser, R.; Rocci, A.; Martignoni, M.; Sennerby, L.; Lundgren, A. K.; Gottlow, J. (2005): The human bone-oxidized titanium implant interface: A light microscopic, scanning electron microscopic, back-scatter scanning electron microscopic, and energy-dispersive x-ray study of clinically retrieved dental implants. In: *Clinical implant dentistry and related research* 7 Suppl 1, S. 36-43.
130. Shibli, J. A.; Grassi, S.; Figueiredo, L. C.; Feres, M.; Marcantonio, E.; Iezzi, G.; Piattelli, A. (2007): Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. In: *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 80 (2), S. 377–385.
131. Sicilia, A.; Cuesta, S.; Coma, G.; Arregui, I.; Guisasola, C.; Ruiz, E.; Maestro, A. (2008): Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. In: *Clinical oral implants research* 19 (8), S. 823–835.
132. Silness, J.; Loe, H. (1964): Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. In: *Acta odontologica Scandinavica* 22, S. 121–135.
133. Sohrabi, K.; Mushantat, A.; Esfandiari, S.; Feine, J. (2012): How successful are small-diameter implants? A literature review. In: *Clinical oral implants research* 23 (5), S. 515–525.

Literaturverzeichnis

134. Strub, J. R.; Kern, M.; Türp, J. C.; Witkowski, S.; Heydecke, G.; Wolfart, S. (2013): *Curriculum Prothetik Band 3. 4th ed.* Berlin: Quintessenz Verlag.
135. Strunz, V. (1985): Enossale Implantationsmaterialien in der Mund- und Kieferchirurgie. Eine Einteilung auf histomorphologischer Grundlage ; 39 Tabellen. Zugl.: Berlin (West), Freie Univ.
136. Swierkot, K.; Lottholz, P.; Flores-de-Jacoby, L.; Mengel, R. (2012): Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. In: *Journal of periodontology* 83 (10), S. 1213–1225.
137. Taborelli, M.; Jobin, M.; Francois, P.; Vaudaux, P.; Tonetti, M.; Szmukler-Moncler, S. et al. (1997): Influence of surface treatments developed for oral implants on the physical and biological properties of titanium. (I) Surface characterization. In: *Clinical oral implants research* 8 (3), S. 208–216.
138. Tarnow, D. P.; Emtiaz, S.; Classi, A. (1997): Immediate loading of threaded implants at stage 1 surgery in edentulous arches: ten consecutive case reports with 1- to 5-year data. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 12 (3), S. 319–324.
139. Teughels, W.; van Assche, N.; Sliepen, I.; Quirynen, M. (2006): Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. In: *Clinical oral implants research* 17 Suppl 2, S. 68–81.
140. Thöne-Mühling, M.; Pricope, L.; Mogk, M.; Mengel, R. (2020): Turned surface implants in patients treated for periodontitis: Preliminary 10- to 20-year results of a long-term cohort study. In: *Int J Oral Implantol* 12 (1), S. 1-12.
141. Thor, A.; Wannfors, K.; Sennerby, L.; Rasmusson, L. (2005): Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet-rich plasma, and implants: 1-year results of a controlled prospective 5-year study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 7 (4), S. 209–220.

Literaturverzeichnis

142. Trisi, P.; Lazzara, R.; Rao, W.; Rebaudi, A. (2002): Bone-implant contact and bone quality: evaluation of expected and actual bone contact on machined and osseotite implant surfaces. In: *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 22 (6), S. 535–545.
143. Tschernitschek, H.; Borchers, L.; Geurtsen, W. (2005): Nonalloyed titanium as a bioinert metal--a review. In: *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* 36 (7-8), S. 523–530.
144. Updegrave, W. J. (1968): Right-angle dental radiography. In: *Dental Clinics of North America*, S. 571-579
145. Uthoff, H. K. (1973): Mechanical factors influencing the holding power of screws in compact bone. In: *Journal of Bone Joint Surgery* 55B, S.633-639
146. Vanden Bogaerde, L.; Pedretti, G.; Dellacasa, P.; Mozzati, M.; Rangert, B.; Wendelhag, I. (2004): Early function of splinted implants in maxillas and posterior mandibles, using Branemark System Tiunite implants: an 18-month prospective clinical multicenter study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 6 (3), S. 121–129.
147. Vercaigne, S.; Wolke, J. G.; Naert, I.; Jansen, J. A. (1998): Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. In: *Clinical oral implants research* 9 (4), S. 261–271.
148. Weber, H.; Pröbster, L.; Geis-Gerstorfer, J. (1992): Titan als prothetischer Werkstoff. In: *Dtsch Zahnärztl Z* 47 (8), S. 473–481.
149. Wei, N.; Bin, S.; Jing, Z.; Wei, S.; Yingqiong, Z. (2014): Influence of implant surface topography on bone-regenerative potential and mechanical retention in the human maxilla and mandible. In: *American journal of dentistry* 27 (3), S. 171–176.
150. Wennerberg, A.; Hallgren, C.; Johansson, C.; Danelli, S. (1998): A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. In: *Clinical oral implants research* 9 (1), S. 11–19.
151. Wennerberg, A. (1996): On surface roughness and implant incorporation. Göteborg: University of Göteborg.

Literaturverzeichnis

152. Wennerberg, A.; Albrektsson, T. (2009): Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. In: *Clinical oral implants research* 20 Suppl 4, S. 172–184.
153. Wirz, J. (1997): Titan in der Zahnmedizin. Ein Basiswerk über den biologischen Werkstoff Titan, seine Verarbeitung und seinen klinischen Einsatz. Berlin: *Quintessenz-Verl.-GmbH*.
154. Wöbbeking, F.; Vehreschild, M. (2011): Schweißpraxis aktuell: Schweißen von Titan und Titanlegierungen. Einteilung und Eigenschaften von Titan ; Schweißbarkeit von Titan und Titanlegierungen ; Besonderheiten beim Schweißprozess ; Anwendungsbeispiele. *Kissing: WEKA Media*.
155. Xia, L.; Feng, B.; Wang, P.; Ding, S.; Liu, Z.; Zhou, J.; Yu, R. (2012): In vitro and in vivo studies of surface-structured implants for bone formation. In: *International journal of nanomedicine* 7, S. 4873–4881.
156. Yao, C.; Slamovich, E. B.; Webster, T. J. (2008): Enhanced osteoblast functions on anodized titanium with nanotube-like structures. In: *Journal of biomedical materials research. Part A* 85 (1), S. 157–166.
157. Zhang, X.; Hu, J.; Li, Y.; Yin, G.; Luo, E. (2011): Effects of ibandronate-hydroxyapatite on resorptive activity of osteoclasts. In: *Archives of medical science : AMS* 7 (1), S. 53–60.

9 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab. 1	Werkstoffkundeeigenschaften von Reintitan (Weber et al. 1992)	4
Tab. 2	Bestandteile der Titanreinheitsgrade 1 - 4 (ASTM Standard 2005)	4
Tab. 3	Physikalische Eigenschaften der Titanreinheitsgrade	5
Tab. 4	Einteilung der Mikrostruktur durch die Oberflächenrauigkeit	9
Tab. 5	Einteilung der Implantatmaterialien (Osborn 1979)	19
Tab. 6	Patientenkollektiv	22
Tab. 7	Implantate und prothetische Versorgung	26
Tab. 8	Beobachtungszeitraum	35
Tab. 9	Überlebensrate Zähne	36
Tab. 10	Plaque-Index	36
Tab. 11	Konfidenzintervall des Plaque-Index	37
Tab. 12	Gingival-Index	38
Tab. 13	Konfidenzintervall des Gingival-Index	39
Tab. 14	Sondierungstiefe	39
Tab. 15	Blutung nach Sondierung	41
Tab. 16	Klinischer Attachment-Level	42
Tab. 17	Konfidenzintervall des klinischen Attachment-Levels	43
Tab. 18	Auftreten einer periimplantären Mukositis	44
Tab. 19	Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer periimplantären Mukositis	45
Tab. 20	Implantatbezogene Risikofaktoren Mukositis	46
Tab. 21	Patientenbezogene Risikofaktoren Mukositis	47
Tab. 22	Auftreten einer Periimplantitis	48
Tab. 23	Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Periimplantitis	49
Tab. 24	Implantatbezogene Risikofaktoren Periimplantitis	50
Tab. 25	Patientenbezogene Risikofaktoren Periimplantitis	51
Tab. 26	Konfidenzintervall des Knochenverlustes	52

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	SEM-Bild einer Ti-Unite Oberfläche (Kang et al. 2009)	11
Abb. 2	Osseotite®-Implantat (Gaucher et al. 2001)	14
Abb. 3	SEM-Bilder von verschiedenen Implantatoberflächen	15
Abb. 4	Übergang Primär- zu Sekundärstabilität im Wochenverlauf	20
Abb. 5	Vermessung der Röntgenbilder	31
Abb. 6	Zeitlicher Ablauf der Studie	32
Abb. 7	Plaque-Index	37
Abb. 8	Plaque-Index im 95 %-Konfidenzintervall	82
Abb. 9	Gingival-Index	38
Abb. 10	Gingival-Index im 95 %-Konfidenzintervall	82
Abb. 11	Sondierungstiefe (mm)	40
Abb. 12	Blutung nach Sondierung (%)	41
Abb. 13	Klinischer Attachment-Level (mm)	42
Abb. 14	Klinischer Attachment-Level im 95 %-Konfidenzintervall	83
Abb. 15	Auftreten einer periimplantären Mukositis	44
Abb. 16	Mukositis im 95 %-Konfidenzintervall	83
Abb. 17	Auftreten einer Periimplantitis	48
Abb. 18	Periimplantitis im 95 %-Konfidenzintervall	84
Abb. 19	Knochenverlust im 95 %-Konfidenzintervall	84

10 Anhang

10.1 Abbildungen

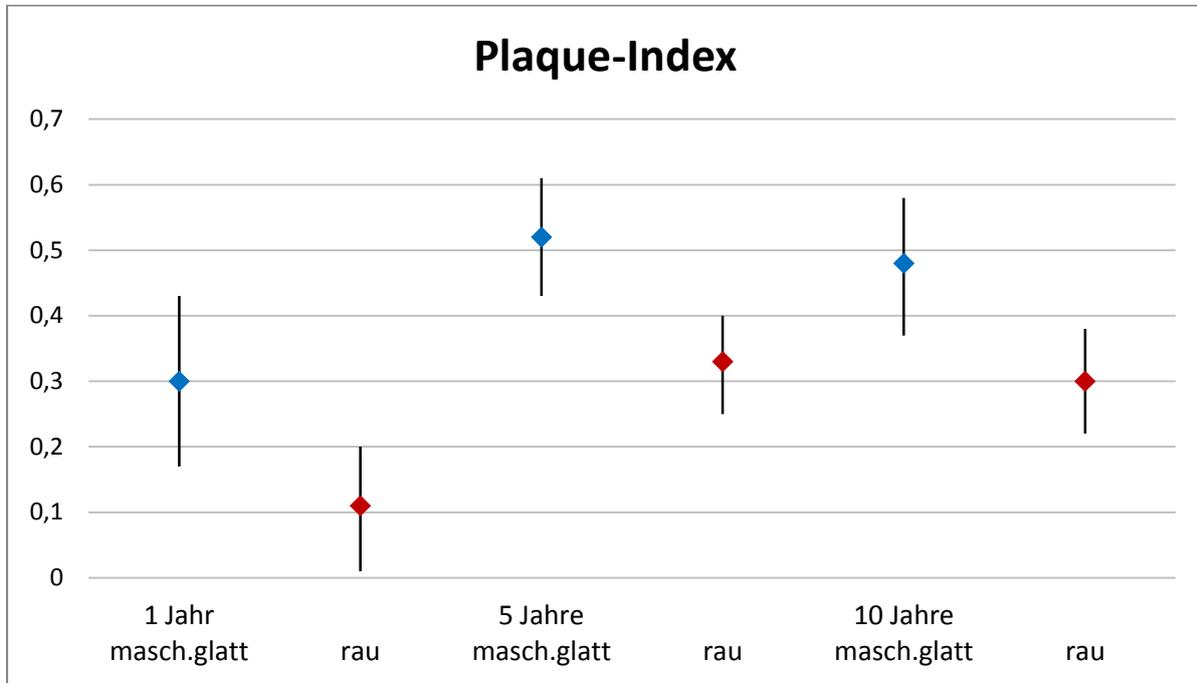


Abb. 8: Plaque-Index im 95 %-Konfidenzintervall

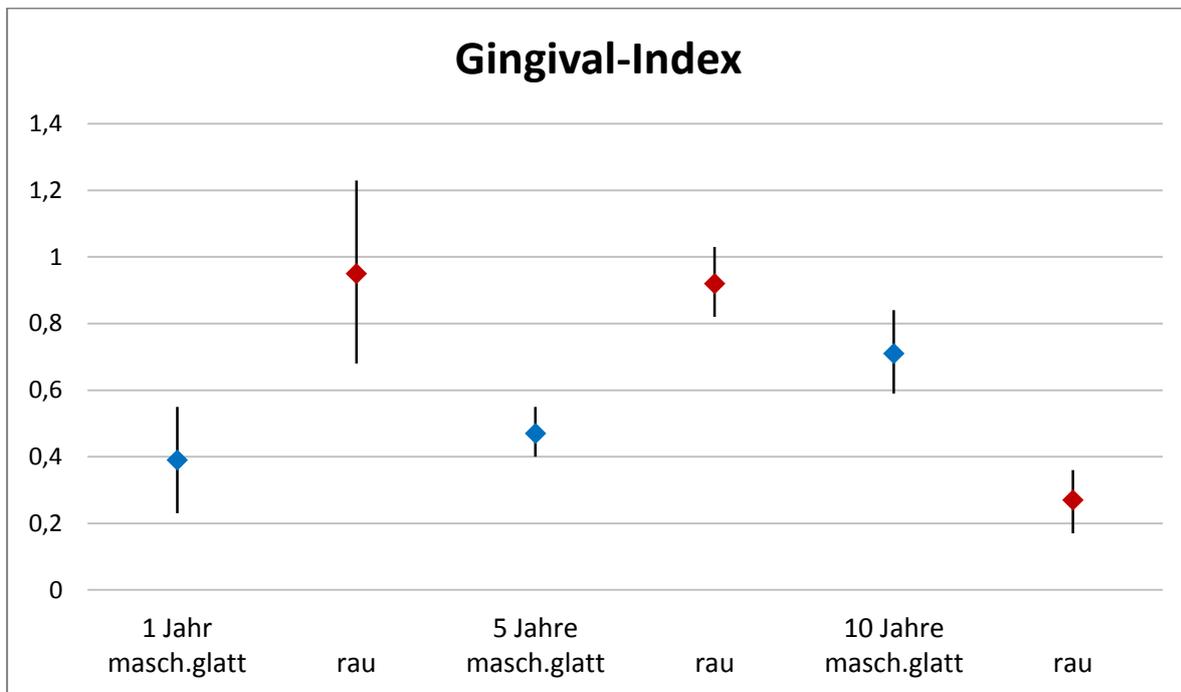


Abb. 10: Gingival-Index im 95 %-Konfidenzintervall

Abbildungen

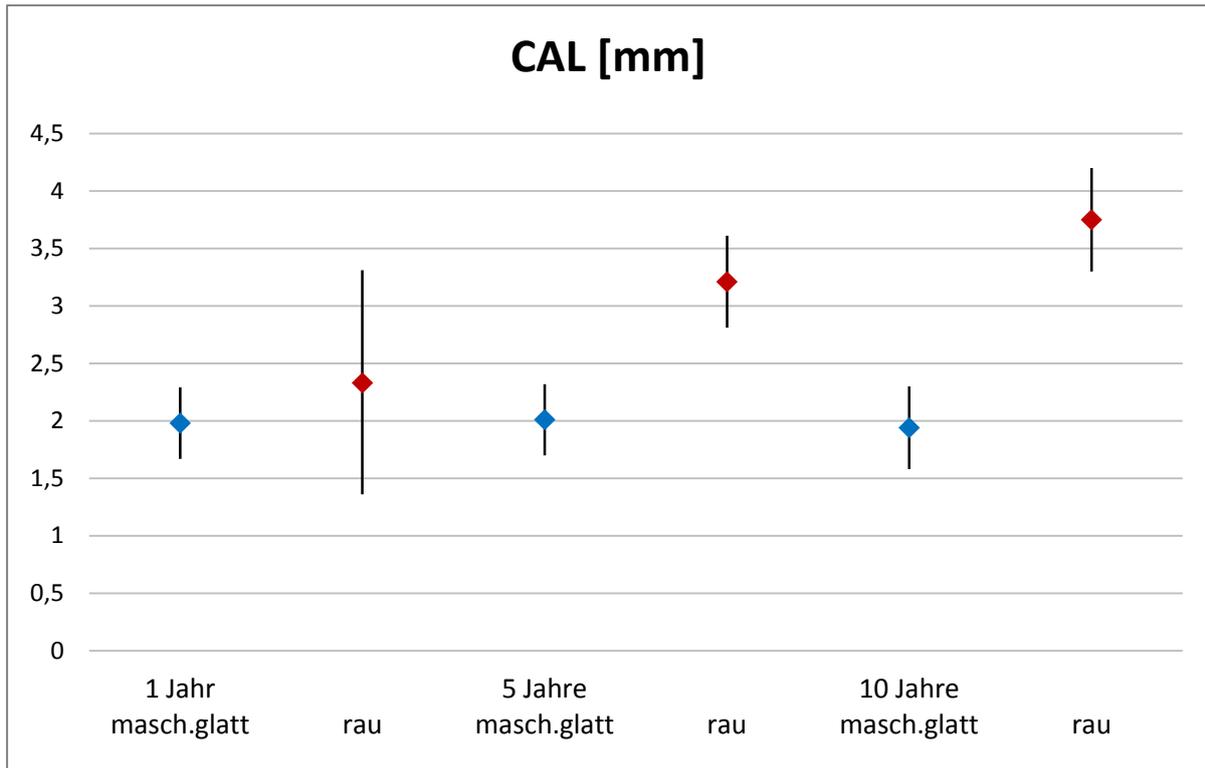


Abb. 14: Klinischer Attachment-Level im 95 %-Konfidenzintervall

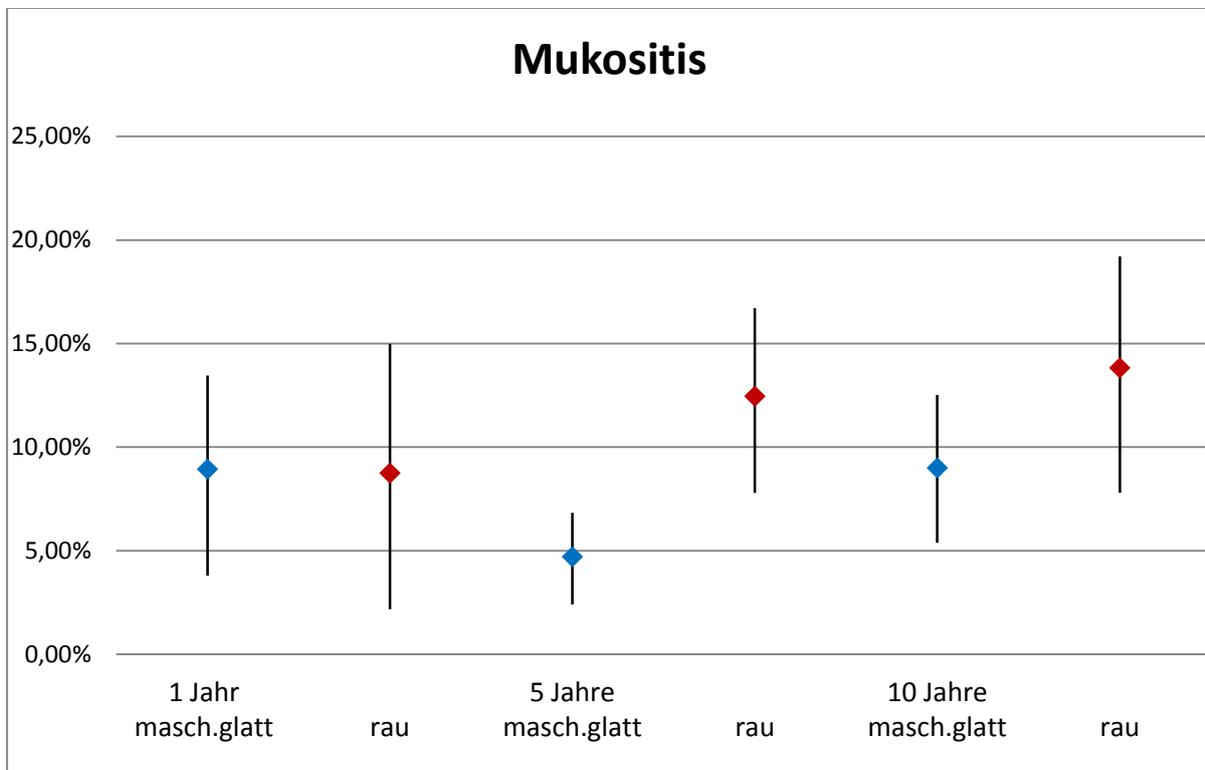


Abb. 16: Mukositis im 95 %-Konfidenzintervall

Abbildungen

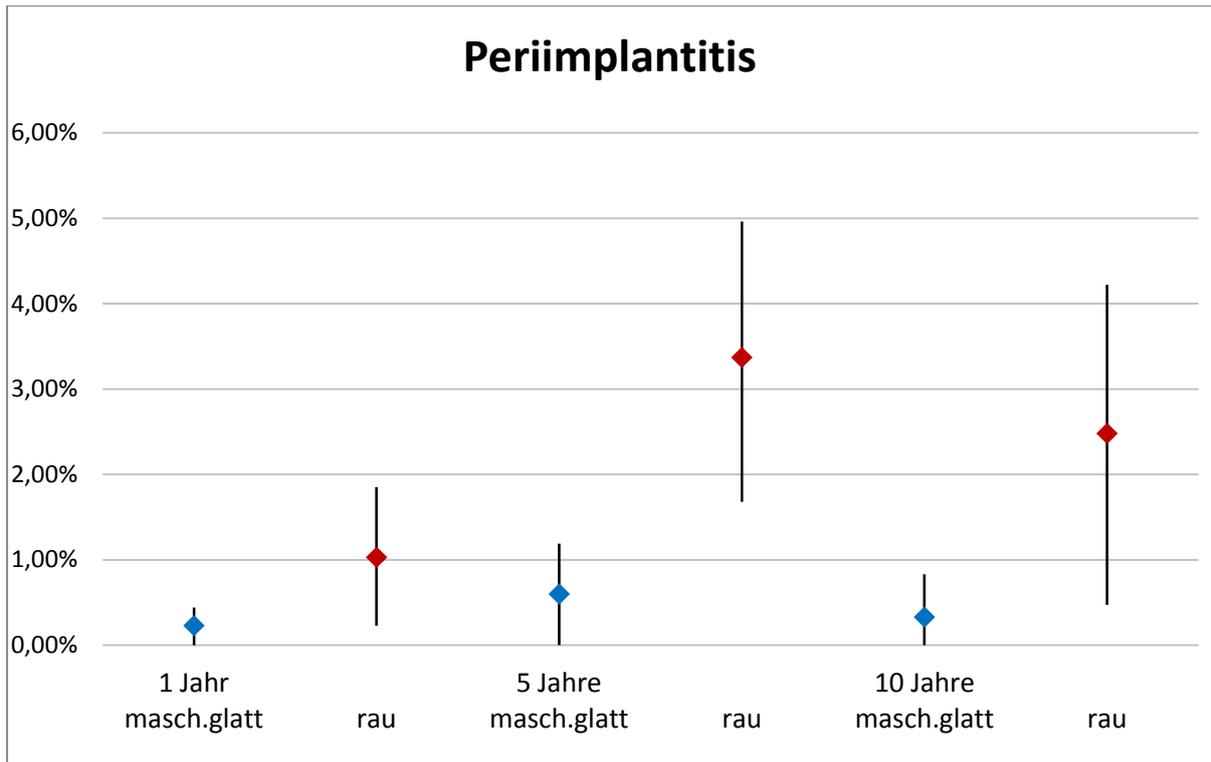


Abb. 18: Periimplantitis im 95 %-Konfidenzintervall

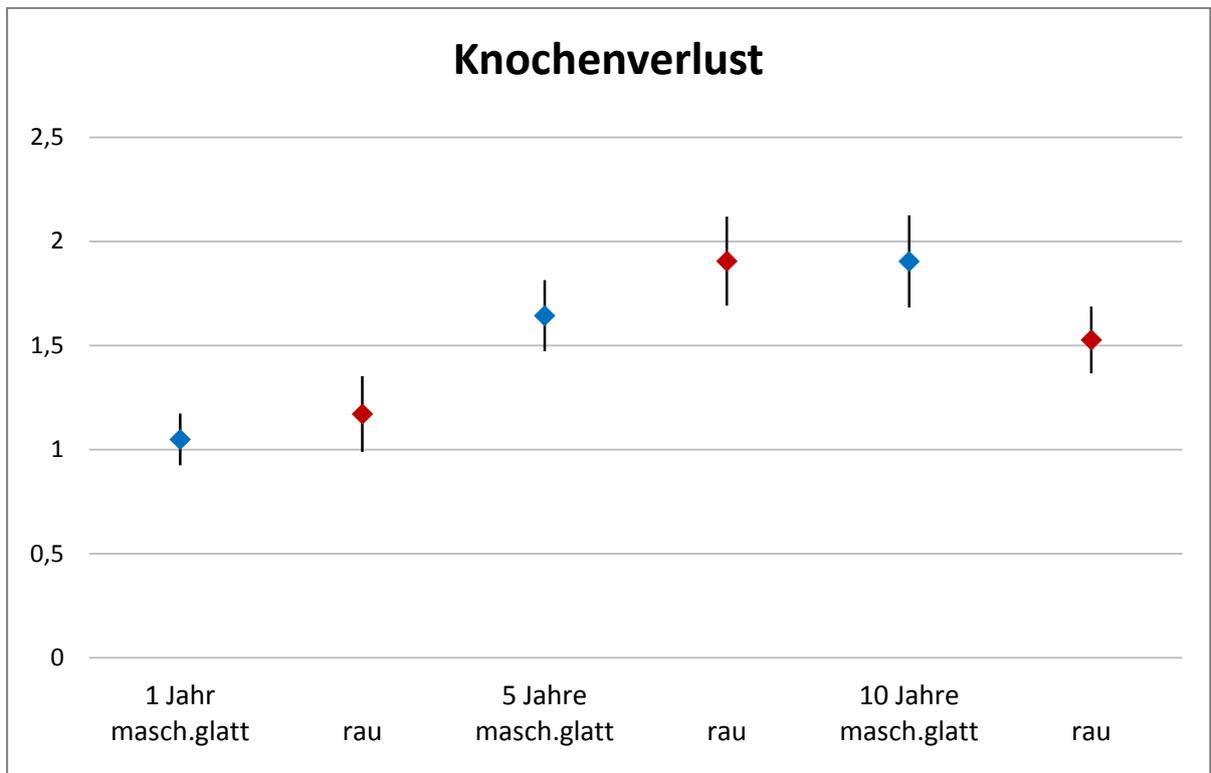


Abb. 19: Knochenverlust im 95 %-Konfidenzintervall

10.2. Abkürzungsverzeichnis

AAP	American Academy of Periodontology
Abb.	Abbildung
AG	Attached Gingiva
BIC	Bone-to-implant-contact
BnS	Blutung nach Sondierung
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CAL	klinischer Attachment Level
GAP	generalisierte aggressive Parodontitis
GCP	generalisierte chronische Parodontitis
GI	Gingival-Index
Gew%	Gewichtsprozent
GR	Gingivale Rezession
HA	Hydroxylapatit
KKS	Koordinationszentrum für klinische Studien
MPa	Megapascal
µm	Mikrometer
mm	Millimeter
nm	Nanometer
N	Anzahl der erhobenen Messungen
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PI	Plaque-Index
R(a)	Oberflächenrauigkeit
ST	Sondierungstiefe
Tab.	Tabelle
Ti	Titan
TPS	Titanplasmastritz
%	Prozent
>	größer als / mehr als
<	kleiner als / weniger als
≤	kleiner gleich / weniger gleich
≥	größer gleich / mehr gleich

Lebenslauf

10.4 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren folgende Damen/ Herren Professoren und Privatdozenten (in alphabetischer Reihenfolge ohne akademischen Grad):

Althaus, Arweiler, Ausschill, Braun, Cetin, Feuser, Fischer, Frankenberger, Gente, Gloerfeld, Gockel, Hellak, Himpel, Höffken, Jablonski-Momeni, Kinscherf, Koch, Korbmacher-Steiner, Kretschmer, Lill, Lotzmann, Mengel, Milani, Mittag, Moll, Neff, Neumüller, Nonnenmacher, Peleska, Pieper, Roggendorf, Schütz, Steiniger, Weber, Weihe, Westermann, Wrocklage

10.5 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank den nachfolgenden Personen entgegen bringen, die mir mein Studium und die Vollendung meiner Promotion ermöglichten:

Mein Dank gilt vor allem Prof. Dr. med. Reiner Mengel, für die Betreuung dieser Arbeit, der freundlichen Hilfe und Ideengebung, sowie den zahlreichen konstruktiven Gesprächen auf intellektueller und persönlicher Ebene. Ich habe unsere Dialoge stets als Ermutigung und Motivation empfunden.

Ferner danke ich Herrn Brandon Greene für die umfassende Unterstützung, großen Bemühungen und regen Diskussionen bei der Auswertung, ohne diese der Abschluss der Promotion nicht möglich gewesen wäre.

Ein ganz besonderer Dank geht an meinen guten Freund und Kommilitonen Dano Hausmann, sowohl für die gemeinsame Betreuung der Patienten dieser Promotion, wie auch für das gemeinsame Bestreiten des Studiums.

Meinem Arbeitgeber während der Assistenzzeit, Dr. Klaus Manske, danke ich für die motivierenden und inspirierenden Gespräche die einen großen Anteil zur Beendigung der Promotion beigetragen haben.

Tief verbunden und dankbar bin ich zudem meinen Großeltern, Edith und Lothar Schwarz, sowie meinen Eltern Ruth Roeske und Matthias Schwarz, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichten und denen ich diese Arbeit widme.

Nicht zuletzt gilt mein Dank den Patienten, die bereit waren, an den Untersuchungen teilzunehmen.

Ehrenwörtliche Erklärung

10.6 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Mukositis und Periimplantitis an Implantaten mit maschinell glatten und rauen Oberflächen bei Patienten mit parodontalen Erkrankungen“ in dem medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde unter der Leitung von Prof. Dr. med. H. Korbmacher-Steiner mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. R. Mengel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Ich versichere, dass ich sämtliche wörtlichen und sinngemäßen Übernahmen und Zitate kenntlich gemacht habe. Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden.

München, den

.....

Doktorandin

Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen.

Marburg, den

.....

Referent