

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Fachbereiches Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH, Standort Marburg

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Heike Korbmacher-Steiner
Aus der Abteilung für Orofaziale Prothetik und Funktionslehre

**Überlebensrate, Mukositis, Periimplantitis
und marginaler Knochenabbau bei einteiligen
und zweiteiligen Implantaten**

Retrospektive 2-11-jährige Langzeitstudie in einer
privaten Zahnarztpraxis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Joël Philippe Krümmelbein
aus Marburg

Marburg, 2020

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg am: 23.09.2020
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin.

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Reiner Mengel

1. Korreferent: Prof. Dr. Dr. Michael Stiller

*Gewidmet meiner Familie
und Anne & Rob Aspden*

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Stand der Wissenschaft.....	3
2.1	Ursachen des periimplantären Knochenabbaus.....	3
2.1.1	Septische Ursachen des periimplantären Knochenabbaus.....	7
2.1.1.1	Bakterien	7
2.1.1.2	Viren	10
2.1.1.3	Pilze	11
2.1.2	Aseptische Ursachen des periimplantären Knochenabbaus.....	12
2.1.2.1	Remodelling	12
2.1.2.2	Fremdkörperreaktion.....	14
2.1.2.3	Hypersensitivitäten	16
2.1.2.4	Biomechanische Überlastung	19
2.2	Risikofaktoren des späten Implantatverlusts.....	23
2.2.1	Mundhygiene.....	23
2.2.2	Knochenqualität- und Knochenquantität	25
2.2.3	Biotyp der periimplantären Mukosa	26
2.2.4	Genetik: Interleukin-1-Genotyp	31
2.2.5	Augmentation.....	34
2.2.6	Implantatlänge, -durchmesser und -lokalisierung.....	36
2.2.7	Zementreste.....	39
2.2.8	Tabakkonsum	41
2.2.9	Parodontitis	43

2.2.10	Patientenalter und -geschlecht.....	46
2.2.11	Osteoporose und Bisphosphonate.....	48
2.2.12	Diabetes mellitus	51
2.2.13	Stress und Bruxismus	53
2.2.14	Zusammenfassung des wissenschaftlichen Stands	56
2.3	Ziel der Studie.....	58
3	Material und Methode	59
3.1	Patienten	59
3.2	Implantation und Freilegung.....	64
3.2.1	Knochenqualität.....	64
3.2.2	Implantatsysteme.....	65
3.2.3	Prothetische Versorgung.....	68
3.2.4	Recallprogramm	70
3.3	Klinische Untersuchung	71
3.3.1	Plaque-Index (PI).....	71
3.3.2	Gingival-Index (GI).....	73
3.3.3	Sondierungstiefe (ST) und Bluten nach Sondieren (BnS)	73
3.3.4	Radiologische Untersuchung.....	74
3.4	Zeitlicher Ablauf der Studie.....	76
3.5	Statistische Methoden und Datenmanagement	78
4	Ergebnisse.....	81
4.1	Überlebensrate der Implantate	81
4.2	Klinische Untersuchung	86
4.2.1	Plaque-Index (PI) und Gingival-Index (GI)...	86
4.2.2	Sondierungstiefen.....	86

4.3	Periimplantärer Knochenabbau.....	88
4.4	Mukositis	90
4.5	Periimplantitis.....	92
5	Diskussion	101
6	Konklusion.....	112
7	Zusammenfassung.....	114
8	Summary.....	116
9	Literaturverzeichnis.....	118
10	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	144
11	Abkürzungsverzeichnis	145

1 Einleitung

Die dentale Implantologie gilt als Eckpfeiler der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde bei der Behandlung von teilbezahnten und zahnlosen Patienten. Das Indikationsspektrum umfasst die Versorgung von Einzel- und Mehrfachlücken, Freundsituationen und zahnlosen Kiefern mit festsitzenden und herausnehmbaren Suprakonstruktionen.

Dentale Implantate unterscheiden sich im Aufbau und in der Art der Einheilung. Einteilige Implantate heilen transgingival mit direktem Kontakt zur Mundflora ein. Zweiteilige Implantate können transgingival oder subgingival einheilen. Die subgingivale Einheilung bedingt einen zweiten chirurgischen Eingriff zur Freilegung.

Die Ergebnisse einer Übersichtsarbeit zeigten über 10 Jahre eine Implantatüberlebensrate von 94,6 % und einen mittleren Knochenabbau von 1,3 mm (Moraschini et al. 2015). Gamper et al. (2017) stellten in einer klinischen Vergleichsstudie hohe Überlebensraten ein- und zweiteiliger Implantate fest (96,6 % und 98,9 %). Ein aktuelles systematisches Review ermittelte ein höheres Risiko (2 %) für Frühverluste bei der transgingivalen verglichen mit der subgingivalen Einheilung (Troiano et al. 2018). Langfristig zeigte sich zwischen den Implantaten kein Unterschied in der Überlebensrate, jedoch war der marginale Knochenabbau bei den transgingival einheilenden Implantaten geringer.

E i n l e i t u n g

Eine aktuelle retrospektive Studie bestätigte die erfolgreiche Behandlung mit Implantaten in privaten Zahnarztpraxen. Nach 7 Jahren ergab die kumulative Überlebensrate von 4591 Implantaten unterschiedlichen Designs 98,4 %. Der mittlere marginale Knochenabbau betrug nach 8-10 Jahren $0,44 \pm 0,81$ mm (French et al. 2019).

In der Literatur werden jedoch zunehmend septische und aseptische Ursachen für marginalen Knochenabbau beschrieben, durch den der Langzeiterhalt des Implantats gefährdet wird. Weitere Risikofaktoren für Implantatverluste sind Parodontitis, schlechte Mundhygiene, Tabakkonsum, Zementreste, okklusale Überlastung, genetische Faktoren und die Knochenqualität sowie Lokalisation, Durchmesser und Länge des Implantats.

Die Mehrzahl der Studien stammt aus Universitäten. Deren Patientengruppen sind häufig klein, selektiert in Bezug auf Risikofaktoren und in standardisierte Recallprogramme integriert. In niedergelassenen Praxen obliegt die Patientenselektion, die Gewichtung der Risikofaktoren und das operative Vorgehen der Erfahrung und Kenntnis des Behandlers. Die Nachsorge findet im Praxisalltag statt. Auch wirtschaftliche Aspekte werden bei der Behandlung berücksichtigt. Ein Vergleich verschiedener Studien ist deshalb schwierig. Studien, die einteilige und zweiteilige Implantate in einer privaten Zahnarztpraxis hinsichtlich des Knochenabbaus, des Vorkommens periimplantärer Erkrankungen und der Überlebensrate vergleichen, wurden bisher nicht veröffentlicht.

2 Stand der Wissenschaft

2.1 Ursachen des periimplantären Knochenabbaus

Das Langzeitüberleben dentaler Implantate ist abhängig von der Stabilität des periimplantären Knochens. Septische und aseptische Faktoren verursachen marginalen Knochenabbau, der die Osseointegration des Implantats gefährdet. Sekundäre Infektionen auf den exponierten Implantatoberflächen beschleunigen die Knochenresorption. Übermäßiger periimplantärer Knochenabbau führt zum Implantatverlust.

Der Knochenabbau an dentalen Implantaten verläuft bei jedem Patienten individuell und kann einen linearen oder nicht-linearen Verlauf nehmen (Fransson et al. 2010).

Zu den septischen Faktoren zählt die indirekte Stimulation der Immunabwehr durch Erreger aus dem periimplantären Sulkus oder deren Stoffwechselprodukte. Patientenindividuelle Faktoren, z.B. schlechte Mundhygiene, Tabakkonsum, Parodontitis und genetische Determinanten, begünstigen septische Vorgänge. Zu den lokalen Faktoren gehören die Art und Hygienefähigkeit der prothetischen Versorgung (z.B. Randspalten oder sich überschneidende Bereiche) und Zementreste im Sulkus (Albrektsson et al. 2017).

Biologische Komplikationen an Implantaten liefern Hinweise auf Knochenabbau durch septische Faktoren (Thöne-Mühling

et al. 2010). Initiale entzündliche Weichgewebsveränderungen ohne Knochenabbau werden als periimplantäre Mukositis bezeichnet. Die Erkrankung ist reversibel. Ohne Behandlung und Ursachenbeseitigung kann ein fließender Übergang in die irreversible Periimplantitis mit periimplantärem Knochenabbau erfolgen (Esposito et al. 2009; Albrektsson et al. 2017). Esposito et al. (1998a) untersuchten das Vorkommen biologischer Komplikationen in einer Meta-Analyse unter Einbezug von 73 Studien und 2812 Implantaten des Brånemark-Systems® (Nobel Biocare, Zürich, Schweiz). Die Verlustrate aufgrund biologischer Komplikationen betrug bei zahnlosen Patienten nach 5 Jahren 7,7 % und bei teilbezahnten 3,8 %.

In einem systematischen Review analysierten Jung et al. (2008) anhand von 26 longitudinalen Studien mit einer mittleren Beobachtungszeit von 5 Jahren das Vorkommen von Periimplantitis und Knochenabbau bei Implantaten mit Einzelkronen. Die Prävalenz der Periimplantitis betrug 9,7 %. Ein Knochenabbau von > 2 mm zeigte sich bei 6,3 % der Implantate. Nach heutigem Verständnis ist die Definition der Periimplantitis in dieser Studie uneindeutig. Sie erfolgte über das Zusammenfassen von Beschreibungen wie „Entzündungszeichen“, „Weichgewebskomplikationen“ oder „Sondierungstiefen ≥ 5 mm kombiniert mit dem positiven Blutungsindex (BnS +) oder Eiterung“ aus den verschiedenen Studien. Die Untersuchung wurde 4 Jahre

später um 22 Studien ergänzt. Nach 10 Jahren zeigten nun 7,1 % der Implantate biologische Komplikationen und 5,2 % Knochenabbau > 2 mm (Jung et al. 2012).

Derks et al. (2016) definierten eine mittlere bis schwere Periimplantitis anhand eines Knochenabbaus > 2 mm, BnS + und/oder einer Eiterung. Nach 9 Jahren wurden bei 14,5 % der 588 Patienten eine mittlere bis schwere Periimplantitis diagnostiziert. An 9,9 % der Implantate war der Knochenabbau > 2 mm.

In einer weiteren aktuellen Querschnittstudie wurde der periimplantäre Gesundheitszustand an 478 Implantaten bei Patienten ohne regelmäßigen Recall untersucht (Rokn et al. 2017). Die Kriterien für eine Mukositis waren: radiologischer Knochenabbau ≤ 2 mm mit gleichzeitigem BnS + und/oder Eiterung. Die Kriterien für eine Periimplantitis waren: Knochenabbau > 2 mm mit gleichzeitigem BnS + und/oder Eiterung. Nach einer mittleren Funktionszeit von 4,43 Jahren wurde eine Mukositis an 40 % der Implantate festgestellt und eine Periimplantitis an 8,8 %.

Unterschiedliche Kriterien für periimplantäre Erkrankungen erschweren den Vergleich der Studien. Die Aussagekraft über die Häufigkeit und das Ausmaß des periimplantären Knochenabbaus, der auf septische Faktoren zurückgeht, ist verringert. Zudem variieren die berechneten Prävalenzen zwischen 19 % und

65 % für die Mukositis und zwischen 1 % und 47 % für die Periimplantitis. Der höchste Grenzwert des Knochenabbaus für eine Periimplantitis liegt bei 5 mm. Diese Studie zeigt folglich das geringste Vorkommen einer Periimplantitis (1 %). In der Studie mit dem niedrigsten Grenzwert (0,4 mm) liegt die Periimplantitisrate bei 47 %. Weitere Schwierigkeiten im Studienvergleich ergeben sich durch unterschiedliche Studienaufbauten, Patientenkollektive, Implantatsysteme, Suprakonstruktionen, Beobachtungszeiträume und die Art und Häufigkeit der Prophylaxebehandlungen. Zudem berechnen manche Studien patientenbezogene und andere implantatbezogene Prävalenzen (Marcantonio et al. 2015). Außerdem sollten Meta-Analysen kritisch bewertet werden, da die Daten longitudinaler Studien vorrangig vom Anteil und der Zahl der Implantate abhängen. Patientenbezogene Informationen werden seltener betrachtet (Derks et al. 2015). Des Weiteren fehlen Daten für Implantate aus privaten Zahnarztpraxen, da die Studien meist in akademischen Instituten mit selektierten Patientengruppen durchgeführt werden.

Beim aseptischen Knochenabbau fehlt die infektiöse Komponente. Der initiale Knochenabbau in Form von Remodellierungsprozessen im ersten Jahr der funktionellen Phase ist die Antwort des Knochens auf den chirurgischen Eingriff und gilt als physiologisch. Diesem Umbauprozess folgt in den meisten

Fällen eine langjährige Stabilität (Albrektsson et al. 2017). Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation, wie übermäßige chirurgische Traumata (z.B. Hitzenekrosen bei der Implantatbohrung und Wunddehissenzen nach Augmentation) können die Osseointegration gefährden (Buser et al. 1990). Zu den aseptischen Faktoren, die nach dem ersten Jahr marginalen Knochenabbau begünstigen, zählen die biomechanische Überbelastung der Implantate, Fremdkörperreaktionen auf die Implantat- und Suprakonstruktionswerkstoffe, Hypersensitivitäten, Pathologien des Knochens, biomaterialadhärente Endotoxine, partikelinduzierte Reaktionen und kompromittierende Patientenfaktoren (Albrektsson et al. 2017).

2.1.1 Septische Ursachen des periimplantären Knochenabbaus

2.1.1.1 Bakterien

Der kausale Zusammenhang zwischen Bakterien und der Entstehung entzündlicher Prozesse im periimplantären Weichgewebe wurde für subgingival und transgingival einheilende Implantate in experimentellen Studien beschrieben (Pontoriero et al. 1994; Papaioannou et al. 1995). Die periimplantäre Infektion wird als anaerobe gramnegative Infektion mit komplexer Zusammensetzung bezeichnet, die sich im Keimspektrum von parodontalen Läsionen unterscheidet (Persson und Renvert 2014; Albertini et al. 2015; Renvert und Quirynen 2015). Leonhardt

et al. (1999a) entdeckten in periimplantären Läsionen zudem *S. aureus*, *Enterobakterien* und *Candida albicans*. Salvi et al. (2008) stellten fest, dass Titanoberflächen häufiger mit *S. aureus* besiedelt waren als mit paropathogenen Keimen. Die Besiedelung der Implantatoberfläche mit *S. aureus* war nach 1 Jahr sehr wahrscheinlich, wenn bereits nach 12 Wochen *S. aureus* im Sulkus detektiert wurde. Die Rolle von *S. aureus* bei der Entstehung periimplantärer Erkrankungen wird kontrovers diskutiert. Persson und Renvert (2014) stellten bei 166 Patienten mit Periimplantitis hohe Vorkommen von *S. aureus* fest. Hingegen fanden Pérez-Chaparro et al. (2016) in einem Review keinen signifikanten Zusammenhang zwischen *S. aureus* und Periimplantitis.

In kürzlich veröffentlichten Studien wurden Sequenzen des 16S rRNA Gens zur Detektion von Bakterien genutzt, um das Mikrobiom der periimplantären und parodontalen Läsionen zu vergleichen (Tamura et al. 2013; Maruyama et al. 2014). Tamura et al. (2013) schlussfolgerten, dass es neben paropathogenen weitere aktive Bakterien in einer periimplantären Läsion geben muss. Außerdem ist die Bakterienzahl in entzündeter Mukosa verglichen mit gesunder deutlich erhöht (Maruyama et al. 2014). Die Restbezaehlung des Patienten kann ebenfalls Auswirkungen auf die mikrobiologische Zusammensetzung des Biofilms am Implantat haben. Eine Vielzahl an Studien zeigte,

dass Implantate bei teilbezahnten Patienten von paropathogenen Bakterien besiedelt werden, die von benachbarten Zähnen, aus dem Speichel und/oder dem Weichgewebe stammen (Leonhardt et al. 1993; van Winkelhoff et al. 2000; Quirynen et al. 2006; Waal et al. 2014). Bei zahnlosen Patienten kommen nur das Weichgewebe und der Speichel als Bakterienreservoir infrage (Quirynen und van Assche 2012). *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* und *P. intermedia* wurden bei Implantaten bei zahnlosen Patienten kaum festgestellt und bildeten selten die Hauptursache für eine Periimplantitis (Leonhardt et al. 1999a; Kocar et al. 2010).

Ein Unterschied der bakteriellen Zusammensetzung konnte bei längerer Beobachtung des Biofilms festgestellt werden. Nach 3 Tagen waren die Biofilme bei teilbezahnten und zahnlosen Patienten ähnlich. Nach einem Jahr wurde eine Reifung des Biofilms bei teilbezahnten Patienten und eine höhere Konzentration paropathogener Keime als bei zahnlosen Patienten entdeckt (Quirynen und van Assche 2012).

Es lässt sich sagen, dass die bakterielle Besiedelung am Implantat eine entscheidende Rolle bei der Entstehung entzündlicher Prozesse spielt. Die periimplantäre Infektion ist eine vorwiegend anaerobe gramnegative Infektion mit komplexer Zusammensetzung und unterscheidet sich vom Keimspektrum parodontaler Läsionen an Zähnen.

2.1.1.2 Viren

Es ist bekannt, dass Viren wie *Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1)*, *Epstein-Barr-Virus (EBV)* und das *Humane Cytomegalievirus (HCMV)* an der Entwicklung einer parodontalen Erkrankung beteiligt sein können (Jankovic et al. 2011). Viren können sich auch auf die Entstehung und das Voranschreiten einer periimplantären Erkrankung auswirken und Resistenzentwicklungen gegen antimikrobielle Therapieverfahren katalysieren (Pérez-Chaparro et al. 2016). Bei therapieresistenten periimplantären Prozessen können deshalb antivirale Therapieansätze erwogen werden (Verdugo et al. 2015).

Jankovic et al. (2011) stellten erhöhte Vorkommen von *HCMV* und *EBV* in der subgingivalen Plaque an Implantaten mit Periimplantitis fest. In einer Split-Mouth-Studie wurde *EBV* als potenzieller Risikofaktor für eine Periimplantitis identifiziert (Verdugo et al. 2015). Demgegenüber stellten Canullo et al. (2015) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Prävalenz von *EBV* im gesunden und im erkrankten periimplantären Gewebe fest.

Die Bedeutung von Viren für die Entstehung periimplantärer Erkrankungen sollte weiter untersucht werden. Bisher finden sich wenige Vergleichsstudien über die Prävalenz von Viren im erkrankten und im gesunden periimplantären Gewebe.

2.1.1.3 Pilze

Hefepilze (*Candida albicans*) können das gingivale Gewebe besiedeln und mit anderen Mikroorganismen, z.B. *P. gingivalis*, interagieren (Thein et al. 2006). Bei Vorliegen einer Periimplantitis wurden neben paropathogenen Keimen auch bei 55 % der Patienten opportunistische Mikroorganismen wie *Staphylokokken*, *Enterokokken* und *Candidaarten* in der Submukosa an Implantaten gefunden (Leonhardt et al. 1999b). Hingegen stellen Albertini et al. (2015) nur bei 3 % der Patienten mit Periimplantitis gleichzeitig eine Besiedelung mit Candidastämmen fest.

Anhand einer quantitativen Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion untersuchten Schwarz et al. (2015) fungale und bakterielle Organismen im periimplantären Gewebe von 29 Patienten mit Periimplantitis. Neben der submukosalen Plaque von erkrankten und gesunden Implantaten wurden auch subgingivale Proben von Zähnen mit Parodontitis entnommen. Die Autoren fanden mehr Pilzorganismen an Implantaten mit Periimplantitis (31,6 %) und gesunden Implantaten (40 %) als an den Zähnen (20 %). An Implantaten mit Periimplantitis wurden am häufigsten *Candida albicans*, teilweise auch *Penicillium spp.* und *R. Laryngis*, identifiziert. An den Implantaten bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Pilzen und den Bakterien *P. micra* und *T. forsythia*.

Es lässt sich feststellen, dass Pilze, insbesondere *Candida albicans*, in periimplantären Läsionen nachgewiesen wurden. Die Bedeutung von Hefen und anderen Pilzen für periimplantäre Erkrankungen und ihr Zusammenwirken mit paropathogenen Keimen und opportunistischen Pathogenen ist bisher jedoch kaum untersucht worden.

2.1.2 Aseptische Ursachen des periimplantären Knochenabbaus

2.1.2.1 Remodelling

Der Begriff Osseointegration meint den strukturellen und funktionellen Verbund zwischen dem neuformierten Knochen und der Implantatoberfläche (Albrektsson und Albrektsson 1987). Der Ablauf komplexer physiologischer Mechanismen wurde in einem aktuellen Review von Bosshardt et al. (2017) folgendermaßen zusammengefasst: (1) Hämostase und Bildung eines Koagulums, (2) Bildung von Granulationsgewebe, (3) Knochenneubildung und (4) Knochenremodellierung (Remodelling). Während dieser Wundheilungs- und Geweberegenerationsprozesse laufen komplexe Signalwege über Zytokine, Wachstumsfaktoren und extrazelluläre Matrixmoleküle ab. Der Knochenmetabolismus reagiert so auf biologische und mechanische Reize (Albrektsson et al. 2017).

Eine zentrale Rolle im Knochenmetabolismus spielen die knochenaufbauenden Osteoblasten und die knochenabbauenden

Osteoklasten. Die Knochenneubildung beginnt am Rand der Implantatbohrung (Distanzosteogenese) oder auf der Implantatoberfläche (Kontaktosteogenese). Bei der Distanzosteogenese wandern Osteoblasten an die Wundfläche und differenzieren sich. Der neugebildete Knochen wächst appositionell in Richtung des Implantats. Bei der Kontaktosteogenese wandern osteogenetische Zellen direkt auf die Implantatoberfläche und formieren neuen Knochen (Smeets et al. 2016).

Die Knochenheilung um ein Implantat fußt auf dem Prinzip der intramembranösen Osteogenese. Zunächst wird Geflechtknochen und später parallelfaseriger lamellärer Knochen gebildet. Nach einer Woche ist neuer Knochen am Implantat nachweisbar. Die Knochenapposition beginnt im trabekulären Knochen früher als in der Kompakta, da dort bestehender Knochen resorbiert werden muss. Nach 6-12 Wochen bestätigt die Anwesenheit primärer und sekundärer Osteone die stattfindende Knochenremodellierung (Bosshardt et al. 2017).

Anhand der Knochen-Implantat-Kontaktfläche wird in vielen Studien der Grad der Osseointegration bestimmt (Wilmowsky et al. 2014). Eine verfrühte Belastung während der ersten Monate der Remodellierung - insbesondere bei nicht primär stabilen Implantaten - kann für Frühverluste verantwortlich sein (Esposito et al. 2013). Im ersten Jahr der biomechanischen Belastung des Implantats kann durch den Remodellierungsprozess eine

Resorption des marginalen Knochens an der Grenze zum Weichgewebe entstehen, die nicht auf eine Infektion zurückgeht (Albrektsson et al. 2017). Knochenabbau bis zu 1 mm im ersten Jahr gilt als physiologisch (Albrektsson et al. 1986; Albrektsson et al. 2017). In der Folge zeigen dentale Implantate nach einem initialen marginalen Knochenabbau häufig langzeitstabile Knochenlevel während die Remodellierungsprozesse ein Leben lang fortgeführt werden (Albrektsson et al. 2017). Ein zu starker Knochenverlust nach der Remodellierung kann die Implantatstabilität gefährden und/oder Implantatoberflächen freilegen. Die Anlagerung von Bakterien auf die freien Oberflächen kann weiteren Knochenabbau durch periimplantäre Entzündungen hervorrufen (Bosshardt et al. 2017).

2.1.2.2 Fremdkörperreaktion

Ein dentales Implantat stellt den Knochenmetabolismus vor die Herausforderung einer ständigen Fremdkörperreaktion. Das biologische Gewebe kann auf Fremdmaterialien auf vier verschiedene mögliche Weisen reagieren: Ablehnung, Auflösung, Resorption oder Abgrenzung. Eine verstärkte Knochenbildung zwischen dem Implantat und dem Knochenmark ist eine schützende Reaktion des Hartgewebes zur Abgrenzung vom körpereigenen Gewebe (Bosshardt et al. 2017). Diese Fremdkörperreaktion ist Voraussetzung für eine stabile Osseointegration (Albrektsson et al. 2019).

Partikel aus den Implantatmaterialien unterschiedlicher Größe und chemischer Struktur gelangen durch Korrosion und Abrieb ins Gewebe und können Fremdkörperreaktionen auslösen. Diese können für Osteolysen verantwortlich sein. In den phagozytierenden Zellen wird die Produktion resorptionsstimulierender Faktoren erhöht. Die Aktivierung von Osteoklasten verstärkt die Knochenresorption (Alani und Bishop 2014). Eine aktuelle tierexperimentelle Studie stellte 10 Tage nach der Insertion von Implantaten aus Titan, Polyetheretherketon und Kupfer an allen Materialien eine Aktivierung des Immunsystems und eine Unterdrückung der Knochenresorption fest. Titan rief im Vergleich der Materialien jedoch die geringste Immunantwort hervor. Knochenwachstum wurde nur am Titanimplantat beobachtet (Trindade et al. 2018).

Aus den Daten eines aktuellen Review leiteten Albrektsson et al. (2019) ab, dass eine erfolgreiche Implantation eine balancierte Immunantwort benötigt, die vom individuellen Status des Immunsystems abhängt. Eine Störung der Balance kann zu sekundären Infektionen und fortschreitendem Knochenabbau mit der Gefahr des Implantatverlusts führen. Eine unausgeglichene Fremdkörperreaktion kann durch das Implantatmaterial, Abriebpartikel, die chirurgische Technik, die prothetische Versorgung, Zementreste oder kompromittierende Patientenfaktoren hervorgerufen werden (Albrektsson et al. 2017).

Es lässt sich schlussfolgern, dass das Prinzip der Osseointegration auf einer Fremdkörperreaktion des Knochenmetabolismus in Form einer knöchernen Einkapselung beruht. In einer balancierten Immunreaktion wird das Implantat vom körpereigenen Gewebe, dem Knochenmark, abgegrenzt. Überschießende Fremdkörperreaktionen aufgrund einer unausgeglichene Immunantwort können marginalen Knochenabbau hervorrufen und sind eine Gefahr für den Implantaterhalt.

2.1.2.3 Hypersensitivitäten

Titan als weit verbreitetes Implantatmaterial gilt als biokompatibel und korrosionsbeständig. Diese Eigenschaften gehen unter physiologischen Bedingungen auf einen robusten passiven Oxidationsfilm an seiner Oberfläche zurück (Long und Rack 1998). Dennoch wurden in einem systematischen Review Studien zusammengefasst, die Ekzeme, Dermatitis, Ausschläge und gingivale Hyperplasien auf Hypersensitivitäten der Patienten auf Titanimplantate zurückführten (Javed et al. 2013). In einem weiteren Review finden sich Hinweise, dass die Korrosionsbeständigkeit von Titan durch korrosive Eigenschaften in der Extrazellulärflüssigkeit, die auch metallbindende Proteine enthält, und Osteoklasten herabgesetzt werden kann. Außerdem können Titanpartikel und Titanionen durch die Reibung während der chirurgischen Insertion ins Gewebe gelangen und gelten als mögliche

Auslöser von aseptischem Knochenabbau (Bosshardt et al. 2017). Ins Gewebe abgegebene Titanionen können Antigen-Potenzial haben und vom Immunsystem detektiert werden (Javed et al. 2013).

Titanhypersensitivität ist eine zellulär vermittelte Typ-IV-Allergie vom verzögerten Typ und kann durch den Lymphozytentransformations-Test oder den Leukozyten-Migrations-Inhibitions-Test erbracht werden (Javed et al. 2013). Die Prävalenz positiv getesteter Titanallergien betrug in einer klinischen Studie mit 1500 Patienten mit Implantaten 0,6 % (Sicilia et al. 2008). Die Autoren ermittelten eine geringe Prävalenz von Titanallergien. Allergische Reaktionen, die eindeutig auf Titanimplantate zurückgehen, konnten jedoch nicht diagnostiziert werden.

In einer aktuellen Querschnittstudie mit 270 Patienten mit allergischen Symptomen lag die Prävalenz positiver Allergiesymptome auf Titan bei 6,3 %. Kein Patient zeigte jedoch ausschließlich positive Symptome auf Titanallergene, sondern immer in Kombination mit anderen Metallen (u.a. Quecksilber, Palladium, Chrom und Nickel), deren Prävalenz für positive Allergiesymptome insgesamt bei 80 % lag. 16 Patienten zeigten allergische Symptome nach der Insertion dentaler Implantate. Darunter waren 4 Patienten mit positiven Allergiesymptomen auf Titan. Die Autoren schlussfolgerten, dass Titanallergien eine

deutlich geringere Prävalenz haben als Allergien auf andere metallische Allergene und nicht abschließend geklärt werden kann, ob Titanimplantate mit allergischen Symptomen in Verbindung stehen (Hosoki et al. 2018).

Die Autoren eines Reviews schlussfolgerten nach der Analyse von 127 Publikationen aus verschiedenen medizinischen Disziplinen, dass Titan Hypersensitivitäten auslösen kann, die aufgrund fehlender Langzeituntersuchungen als Faktor für dentale Implantatverluste möglicherweise unterschätzt werden (Siddiqi et al. 2011).

Javed et al. (2013) schlussfolgerten, dass die Rolle von Titan bei allergischen Reaktionen schwierig erfassbar ist, da in der dentalen Implantologie meist Titanlegierungen häufig bestehend aus Titan, Aluminium und Vanadium zum Einsatz kommen. Die Bestandteile der Legierungen und einige Elemente, die als Unreinheiten in den Legierungen bezeichnet werden, z.B. Beryllium, Kobalt, Chrom, Kupfer, Eisen, Nickel und Palladium, können selbst Auslöser für allergische Symptome sein. Das Ausmaß und die klinische Relevanz von zellinduzierter Korrosion dentaler Titanimplantate ist nicht ausreichend geklärt. Hypersensitivitäten auf Titanpartikel und/oder deren Ionen, die von dentalen Implantaten ausgehen, sollten als möglicher Risikofaktor für periimplantäre Komplikationen in Betracht gezogen und weiter untersucht werden.

2.1.2.4 Biomechanische Überlastung

Nach der Versorgung der Implantate mit einer prothetischen Suprakonstruktion entstehen durch die okklusalen Belastungen Spannungen und stressende Kräfte im periimplantären Knochen. Okklusale Überbelastungen durch Parafunktionen oder Vorkontakte können zu Knochenabbau und Implantatverlusten führen (Adell et al. 1981; Esposito et al. 1998b; Alani und Bishop 2014). Unabhängig von der Implantatlänge wird die größte Spannung zwischen Implantatschulter und dem koronalen periimplantären Knochen registriert (Naert et al. 2012). Physiologisch schreitet die Knochenresorption nicht über den Implantat hinaus (Chambrone et al. 2010). Dentale Implantate - anders als natürliche Zähne - werden nicht von einem komplexen kraftumwandelnden parodontalen Fasernetz umgeben, das bei erhöhter Belastung den Druck auf den periimplantären Knochen verringern könnte (Albrektsson et al. 2017).

Heitz-Mayfield et al. (2004) zeigten an überbelasteten Implantaten, dass der Knochen um das Implantat die höchste Mineraldichte aufweist. Moderate Überlastung führt zur Trabekelvermehrung und erhöht die Knochenmasse. Belastungen oberhalb von 1500 $\mu\epsilon$ bis 3000 $\mu\epsilon$ führen zum Knochenabbau und erhöhter Frakturgefahr (Klinge und Meyle 2012). Van Steenberghe et al. (1999) erbrachten bei zweiteiligen Implantaten den Nach-

weis, dass okklusale Überbelastung das Risiko für Mikrofrakturen an der Schnittstelle vom Knochen zum Implantat erhöht und zu marginalem Knochenabbau führen kann. Weiteren Einfluss auf die Knochenreaktion nach okklusaler Überbelastung haben auch die Häufigkeit der Belastung, ihre Dauer und Ruhephasen (Naert et al. 2012). Außerdem üben Parafunktionen über einen langen Zeitraum nicht-axiale Kräfte auf Zähne und Implantate aus (Alani und Bishop 2014). Der Knochenabbau bei okklusaler Überbelastung findet vorwiegend bukkal statt (Kehl et al. 2011).

In einem systematischen Review wird eine Korrelation zwischen Plaqueakkumulation und okklusaler Überbelastung hinsichtlich erhöhter Sondierungstiefen und der radiologischen Differenz des Implantat-Knochen-Kontakts herausgestellt. Bei Abwesenheit von Plaque führte ein okklusales Trauma nicht zu intraossären Defekten (Chambrone et al. 2010). Nach marginalem Knochenabbau durch okklusale Überlastung kann es an der exponierten Implantatoberfläche zur Anlagerung von Mikroorganismen kommen, die den Knochenabbau durch Entzündungen beschleunigen (Alani und Bishop 2014).

Mechanische Komplikationen nach okklusaler Überbelastung sind Verwindungen oder

Frakturen der Abutments und Befestigungsschrauben sowie Lockerungen der Suprakonstruktionen (Primär- und Sekundärteile) (van Steenberghe et al. 1999). Eine biomechanische Überlastung bei zweiteiligen Implantaten kann Materialdeformationen an der Verbindung vom Implantat zum prothetischen Verbindungsstück (Abutment) verursachen. In der Folge können Bakterien den Spalt besiedeln. Deren bakterielle Endotoxine führen über eine Osteoklastenaktivierung zum marginalen Knochenverlust (Garrana et al. 2016).

Der periimplantäre Knochen reagiert auf normale mechanische Belastung mit einer Erhöhung der Stabilität. Mechanische Überbelastungen jedoch führen zum Verlust der marginalen Knochenhöhe. Die exponierten Implantatflächen können Bakterien zur Anlagerung dienen, die weiteren entzündlichen Knochenverlust verursachen. Bei der Gestaltung der prothetischen Versorgung müssen okklusale Überbelastungen vermieden werden. Ebenso sollte ein Schutz in Form einer Knirscherschiene bei bekannten Parafunktionen, in Betracht gezogen werden.

Es lässt sich sagen, dass bei der Entstehung des periimplantären Knochenabbaus ein Zusammenspiel aseptischer und septischer Faktoren vorliegt. In der Einheilphase und im ersten Jahr in Funktion überwiegen aseptische, physiologische Remodellierungsprozesse. Die marginale Knochenhöhe kann im Anschluss

langfristig stabil bleiben. Während der Einheilphase können Wundheilungsstörungen aufgrund des chirurgischen Traumas, eine verfrühte Belastung der Implantate und patientenkompromittierende Faktoren die Osseointegration behindern und Frühverluste verursachen. In der Funktionsphase können mechanische Überbelastungen durch fehlerhafte prothetische Planung oder Bruxismus den periimplantären Knochen erhöhtem Stress aussetzen, der zu Knochenabbau führt. An der Verbindung Implantatkörper-Abutment kann ein Mikrospace durch Materialdeformierungen entstehen. In der Folge werden freiliegende Implantatoberflächen oder der Mikrospace von Bakterien besiedelt, deren Endotoxine den periimplantären Knochenabbau über die Aktivierung von Osteoklasten verstärken. Des Weiteren sind überschießende Fremdkörperreaktionen auf Fremdpartikel oder Zementreste für aseptischen Knochenabbau verantwortlich.

Auf Seiten der septischen Faktoren, die entzündliche periimplantäre Komplikationen verursachen, ist die bakterielle Besiedelung am Implantat hervorzuheben. Bei der periimplantären Infektion handelt es sich um eine vorwiegend anaerobe gramnegative Infektion mit komplexer Zusammensetzung, die sich vom Keimspektrum bei parodontalen Läsionen an Zähnen unterscheidet. Weitere septische Faktoren sind Viren und Pilze,

deren Rolle auf periimplantäre Infektionen weiter untersucht werden sollte.

Der Einfluss aseptischer und septischer Faktoren im Einzelnen oder deren Kombination auf den periimplantären Knochenabbau mit dem Risiko eines Implantatverlusts ist noch nicht ausreichend untersucht worden.

2.2 Risikofaktoren des späten Implantatverlusts

2.2.1 Mundhygiene

Plaqueakkumulation ist ein wichtiger Faktor bei der Entstehung einer periimplantären Mukositis (Renvert und Polyzois 2015). Leonhardt et al. (1992) untersuchten die Reaktion des periimplantären Gewebes auf neue Plaqueakkumulation nach der Einheilphase an Hunden. Nach 3 Wochen ohne orale Hygienemaßnahmen waren klinische und histologische Symptome der periimplantären Mukositis erkennbar. Der Langzeiteffekt ungestörter Plaqueakkumulation (90 Tage) ließ sich am Fortschritt der entzündlichen Läsion nach apikal erkennen (Ericsson et al. 1992).

Anhand eines größeren Gingival-Index und erhöhten Levels der Matrix-Metalloproteinase-8 zeigten Salvi et al. (2012) bei parodontal gesunden Patienten nach Pausierung der Mundhygiene eine stärkere entzündliche Reaktion des periimplantären Gewebes im Vergleich zur Gingiva um den Zahn. Ebenso wurde erkannt, dass die Entzündung des periimplantären Gewebes bei

entsprechender Behandlung und Wiederaufnahme der Mundhygiene reversibel ist.

Die Langzeitergebnisse einer Studie mit 999 Implantaten bei 218 Patienten zeigten über 9-14 Jahre einen Zusammenhang zwischen Plaqueakkumulation und der Entstehung einer periimplantären Mukositis (Roos-Jansåker et al. 2006). Bereits nach 3 Wochen der Plaqueakkumulation wurden Entzündungen an Zähnen und Implantaten festgestellt. Die genannte Studie zeigte zwar die Assoziation von Plaqueakkumulation mit periimplantärer Mukositis, jedoch mit Periimplantitis. Eine Erklärung könnte darin liegen, dass die Periimplantitis mehrere Monate bis Jahre zur Entstehung benötigt, denn andere Langzeitstudien fanden eine eindeutige Korrelation zwischen schlechter Mundhygiene und dem Auftreten der Periimplantitis (Renvert und Quirynen 2015). In einer Querschnittsstudie mit 534 Patienten und 1507 Implantaten stellten Canullo et al. (2016) bei 53 Patienten eine Periimplantitis fest. Bei diesen Patienten war der Blutungsindex und der Plaquebefall erhöht. Dies lässt vermuten, dass in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen schwacher Mundhygiene und periimplantären Erkrankungen bestand. Eine suffiziente häusliche Mundhygiene ist ein Schlüsselfaktor für die Prävention von periimplantären Erkrankungen und den Langzeiterhalt der Implantate. Die Mukositis ist reversibel,

weshalb die Wiederaufnahme oder das Erlernen von Maßnahmen zur Mundhygiene langfristige gesunde periimplantäre Verhältnisse begünstigen und Implantatverlusten vorbeugen kann.

2.2.2 Knochenqualität- und Knochenquantität

Der Erfolg der Osseointegration ist von der Primärstabilität abhängig, welche hauptsächlich von der Knochenqualität bestimmt wird (Chrcanovic et al. 2017). In der Folge beeinflusst die Sekundärstabilität als Resultat der Anlagerung des Knochens entlang der Implantatoberfläche den Fortschritt der Osseointegration (Hernandez und Keaveny 2006). Es existiert derzeit kein sicheres Verfahren zur prä- oder postimplantologischen Beurteilung der Knochenqualität und der Implantatstabilität (Ribeiro-Rotta et al. 2007).

Ein kürzlich veröffentlichtes systematisches Review mit Meta-Analyse untersuchte den Einfluss der Knochenqualität und -quantität auf das Implantatüberleben, postoperative Infektionen und marginalen Knochenverlust (Chrcanovic et al. 2017). In Regionen mit schwacher Knochenqualität bestanden signifikant höhere Raten für Implantatverluste verglichen mit Regionen mit guter Knochenqualität. Zusätzlich beeinflusst wurde die höhere Verlustrate durch ein geringes Knochenangebot.

Gegensätzliche Ergebnisse lieferte eine retrospektive Studie mit 172 Patienten und 558 Implantaten, die den Zusammenhang

zwischen der Knochenqualität und dem langfristigen Knochenabbau untersuchte (Ibañez et al. 2016). Die Einteilung der Knochenqualität erfolgte in 4 Typen (I-IV). Sehr harter, dichter Knochen wurde als Typ I definiert. Die Knochendichte und -härte waren bei Typ II, III und IV jeweils geringer als beim vorigen Typ. In der röntgenologischen Analyse wurde beim Typ I mehr marginaler Knochenabbau (0,138 mm/Jahr) als beim Knochen des Typ II (0,112 mm/Jahr), Typ III (0,086 mm/Jahr) und Typ IV (0,047 mm/Jahr) festgestellt.

In den Kiefern bestehen regionale Unterschiede in der Knochenqualität. Nach Truhlar et al. (1997) findet man die höchste Knochenqualität in der anterioren Mandibula, gefolgt von den posterioren mandibulären Bereichen, der anterioren und der posterioren Maxilla. Somit hat auch die Implantatlokalisierung Einfluss auf Implantatverluste.

Es lässt sich daraus ableiten, dass die Knochenqualität, das Knochenangebot und die Implantatlokalisierung Implantatverluste beeinflussen können, aber Bedarf an weiteren kontrollierten Studien besteht.

2.2.3 Biotyp der periimplantären Mukosa

Aufgrund der Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien wird angenommen, dass das periimplantäre Weichgewebe aus einem Saumeptithel von 1,5-2 mm Länge und einer subepithelialen Bindegewebszone von 1-2 mm besteht (Berglundh et al. 1991;

Abrahamsson et al. 1996; Sculean et al. 2014). Es unterscheidet sich vom parodontalen Weichgewebe durch eine geringere Vaskularität und eine andere Anordnung der bindegewebigen Fasern. Dies gilt als Erklärung für raschere und destruktivere Entzündungsreaktionen an Implantaten (Berglundh et al. 1991; Cochran et al. 1997).

Eine kürzlich publizierte Querschnittstudie analysierte den Zusammenhang zwischen dem Biotyp des periimplantären Weichgewebes und dem Schweregrad einer Periimplantitis (Isler et al. 2019). An 78 Patienten und 229 Implantaten wurden klinische und radiologische Messungen zur Bestimmung des Schweregrads der Periimplantitis durchgeführt und mit der Dicke des mukosalen Biotyps verglichen. Die Autoren leiteten aus den Ergebnissen einen signifikanten Zusammenhang zwischen schwereren Verläufen der Periimplantitis und einem dünnen mukosalen Biotyp ab. Eine prospektive Studie mit 80 krestal inserierten Implantaten zeigte ebenso signifikant mehr Knochenabbau in dünner als in dicker Mukosa (Linkevicius et al. 2015a).

Berglundh und Lindhe (1996) leiteten aus einer Tierstudie ab, dass eine gewisse vertikale Höhe der Mukosa zur Etablierung der sogenannten biologischen Breite notwendig ist. Eine zu geringe Höhe führte zu kompensatorischen Knochenresorptionen, um Raum für Bindegewebe und Übergangsepithel zu schaffen.

Aktuelle Studien bestätigen diese Annahme. Bei einer vertikalen Mukosahöhe < 2 mm wurde in einer prospektiven Studie mit 46 Implantaten und 19 Patienten nach einem Jahr marginaler Knochenverlust bis zu 1,45 mm festgestellt (Linkevicius et al. 2009).

Im Gegensatz zur vertikalen Breite der periimplantären Mukosa beschäftigten sich nur wenige Studien mit der horizontalen Dicke und ihrer Bedeutung für die periimplantäre Gesundheit und die Stabilität des periimplantären Knochens (Sculean et al. 2014; Suárez-López Del Amo et al. 2016). Die Einteilung der horizontalen mukosalen Dicke wird kontrovers diskutiert. Die Autoren einer Meta-Analyse bezeichnen eine mukosale Dicke von < 2 mm als dünnen und ≥ 2 mm als dicken Biotyp (Suárez-López Del Amo et al. 2016). Bei Schwarz et al. (2016) wird eine mittlere Dicke der Mukosa von $1,06 \pm 0,27$ mm angenommen. Anhand dieser Messung erfolgt die Einteilung in einen dünnen (≤ 1 mm) und einen dicken (≥ 1 mm) mukosalen Biotyp. Thoma et al. (2014) fassten zusammen, dass Implantate im dünnen mukosalen Biotyp ein größeres Risiko für mukosale Rezession und ästhetische Komplikationen haben.

In einer histologischen Tierstudie wurde der Zusammenhang zwischen der horizontalen Komponente der periimplantären Mukosa und der Beschaffenheit und Dicke des bukkalen Kno-

chens durchgeführt (Schwarz et al. 2016). Die horizontale Mukosadicke verhielt sich umgekehrt proportional zum vestibulären Knochenangebot am Implantat. Diese Resultate wurden als physiologische, kompensatorische Zunahme des periimplantären Weichgewebes bei geringer Menge an bukkalem Knochen gewertet.

Eine Verdickung der Mukosa mit autologen Weichgewebstransplantaten kann marginalem Knochenabbau vorbeugen und zum Erhalt der periimplantären Gesundheit beitragen (Suárez-López Del Amo et al. 2016; Schwarz et al. 2016). Eine prospektive Studie untersuchte den Effekt von Maßnahmen zur Verdickung des mukosalen Gewebes mit allogenen Membranen (Pui-sys und Linkevicius 2015). Die Autoren ermittelten signifikant weniger Knochenabbau an Implantaten, die in natürlicher, dicker Mukosa (> 2 mm) oder in mit Membranen verdicktem Gewebe inseriert wurden als in dünner Mukosa (< 2 mm).

Schwarz et al. (2017) beurteilen die Studienlage über die horizontale Dimension der Mukosa kritisch, da die meisten Studien die Transparenz nach Einbringen einer Parodontal-Sonde in den periimplantären Sulkus als ausschlaggebend für die Einteilung in einen dicken und dünnen Biotyp bewerteten. Klinische Studien mit objektiveren Messmethoden, die auch erkrankte periimplantäre Gewebe untersuchten, wurden selten durchgeführt.

In einem aktuellen systematischen Review wurde die Rolle der keratinisierten Mukosa bei einer Periimplantitis untersucht (Pranskunas et al. 2016). Die Autoren schlussfolgerten nach der Analyse von 8 Studien, dass bei einer Höhe der keratinisierten Mukosa > 2 mm signifikant weniger Plaque und mukosale Entzündungszeichen und eine größere Stabilität der periimplantären Umgebung vorliegen als bei einer Höhe < 2 mm. Die keratinisierte Mukosa dient folglich als Barriere zwischen Mundflora und dem Implantat.

Die Anwendung unterschiedlicher Implantat- und Einheilungsarten scheint keinen Effekt auf das periimplantäre Gewebe zu haben. Abrahamsson et al. (1999) untersuchten in einer Studie an Hunden die Reaktion des periimplantären Weichgewebes auf die Insertion subgingival und transgingival einheilender Implantate. Zwischen den Implantatsystemen wurde kein Unterschied in der Beschaffenheit und Dimension der periimplantären Mukosa festgestellt. Auch die Remodellierung des periimplantären Knochens und der prozentuale Knochen-Implantat-Kontakt waren ähnlich.

Nach der Insertion von laserstrukturierten Implantaten (Tapered Internal Laser-Lok[®], BioHorizons, Birmingham, AL, USA) und Implantaten mit Platform-Switching (Certain Prevail[®], Biomet/3i, Palm Beach Gardens, FL, USA) wurden an beiden Implantatsystemen im dünnen mukosalen Biotyp nach einem Jahr

in Funktion Knochenresorptionen von ähnlichem Ausmaß festgestellt (Linkevicius et al. 2015b).

Es lässt sich sagen, dass der Biotyp der periimplantären Mukosa eine wichtige Rolle bei der Stabilisierung des periimplantären Weichgewebes und dem Erhalt des marginalen Knochens spielt. Sowohl in der vertikalen als auch in der horizontalen Dimension sollte ausreichend Weichgewebe als Barriere gegen äußere mechanische und mikrobiologische Einflüsse vorhanden sein. Während die vertikale Komponente der Mukosa hinreichend untersucht wurde, sollte der Einfluss der horizontalen Mukosadicke auf die periimplantäre Gesundheit weiter untersucht werden.

2.2.4 Genetik: Interleukin-1-Genotyp

Es stellt sich die Frage, ob und in welchem Umfang individuelle Genvarianten (Polymorphismen) von Zytokinen die Anfälligkeit für biologische periimplantäre Komplikationen beeinflussen und das Risiko für Implantatverluste erhöhen. Durch die Produktion von verschiedenen Zytokinen und Interleukinen wird eine initiale Entzündungsreaktion als Antwort auf den Fremdkörper induziert. Verschiedene Interleukintypen haben eine anti-inflammatorische Wirkung und induzieren die Knochenneubildung oder sie wirken pro-inflammatorisch und stimulieren die Knochenresorption (Santiago Junior et al. 2018). Interleukin-1 (IL-1) gilt als ausschlaggebender Mediator der

entzündlichen Immunantwort auf bakterielle Infektionen im Knochenstoffwechsel (Liao et al. 2014).

In einem systematischen Review wurde anhand von 18 Studien das Vorkommen proinflammatorischer Enzyme und ihr Einfluss auf eine Periimplantitis analysiert (Duarte et al. 2016). In einigen Studien wurden signifikant höhere Werte der proinflammatorischen Zytokine in erkrankter als in gesunder periimplantärer Umgebung gefunden. Ein größerer Anteil der Studien konnte diesen Zusammenhang nicht zeigen. Die unterschiedlichen Studiendesigns (z.B. kein Einbezug von bekannten Risikofaktoren, z.B. Rauchen) und verschiedene Ergebnispräsentationen (Stoffkonzentration oder Gesamtmenge) verringern die Aussagekraft des Reviews. Ein signifikanter Einfluss höherer Vorkommen proinflammatorischer Enzyme auf eine Periimplantitis kann nicht abgeleitet werden.

Einige Autoren vermuten eine genetische Komponente bei der Entstehung einer Periimplantitis, da diese für die Parodontitis anhand der Interleukin-Genotypen *IL-1A* (-889) und *IL-1B* (+3954) bereits nachgewiesen wurde (Karimbux et al. 2012). In einem systematischen Review wurden in vitro Studien zusammengefasst, die Polymorphismen der *IL-1A* (-889) und *IL-1B* (+3954) Gene mit einer erhöhten Interleukinausschüttung und folglich häufigeren Implantatverlusten und Periimplantitis in Verbindung brachten. Jedoch fanden die Autoren

in Studien mit europäischer Population keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Gen-Polymorphismen mit Periimplantitis und Implantatverlusten (Liao et al. 2014). Laut den Autoren liefert die Meta-Analyse Hinweise auf eine größere Anfälligkeit für periimplantäre Erkrankungen und Implantatverluste bei Vorliegen des Interleukin-1-Polymorphismus. Nach der Analyse von 13 Studien schlussfolgerten die Autoren einer weiteren Meta-Analyse, dass Polymorphismen in den Genotypen die Zytokinausschüttung beeinflussen. Beweise für einen Zusammenhang zwischen Gen-Polymorphismen und vermehrten periimplantären Komplikationen und Implantatverlusten erbrachten die Studienergebnisse nicht (Santiago Junior et al. 2018).

Abschließend lässt sich sagen, dass der Einfluss von genetischen Variationen noch nicht ausreichend untersucht worden ist. Weitere randomisierte Kontrollstudien mit großen Populationen mit unterschiedlichem ethnischen Hintergrund und unter Einbezug individueller Risikofaktoren sind notwendig, um Effekte auf den marginalen Knochenabbau, die periimplantäre Gesundheit und Implantatverluste durch eine genetische Prädisposition zu untersuchen. Falls Effekte einer genetischen Prädisposition auf die Entstehung und/oder die Verstärkung von periimplantären Erkrankungen bewiesen werden, könnten Gentests zur individuellen Risikoeinschätzung vor einer implantologischen Behandlung hilfreich sein.

2.2.5 Augmentation

Implantate werden häufig nicht an der Position mit dem größten Knochenangebot inseriert, sondern an Positionen, die für die spätere prothetische Rehabilitation günstig sind. Zur Gewährleistung der Osseointegration in Bereichen mit defizitärem Knochen werden Knochenaugmentation durchgeführt. Dadurch wird das Indikationsspektrum für Implantate auch auf Bereiche mit großen Knochendefekten und ungünstigere Knochenanatomie für eine Implantatverankerung ausgeweitet (Benic und Hämmerle 2014).

Die Knochenaugmentation kann als einzelner operativer Eingriff vor oder gleichzeitig mit der Implantation stattfinden. Als Knochenersatzmaterial werden autologer, xenogener Knochen und synthetisches Material verwendet. Das Ersatzmaterial kann als Block, Granulat oder schwammartig vorliegen (Tran et al. 2016). Der autologe Knochen gilt weithin als ideales Knochenersatzmaterial, da er osteogenetische, osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften vereint (Hjørting-Hansen 2002). Der Entnahmeaufwand, ein mögliches zweites Operationsgebiet und unvorhersagbare Knochenresorptionen können gegen autologen und für xenogene und synthetische Knochenersatzmaterialien sprechen (Benic und Hämmerle 2014). Neben auto-

logen Knochenspänen gelten entproteinisierte bovine Knochenminerale als Standardmaterial, da sie biokompatibel, osteokonduktiv und resorptionsstabil sind (Piattelli et al. 1999).

In der Literatur finden sich ähnlich hohe Implantatüberlebensraten im augmentierten wie im ursprünglichen Knochen. Es ist anzumerken, dass Studien, die Implantate mit und ohne Augmentation bei Vorliegen einer schwachen Knochenqualität oder -quantität mit Blick auf das Implantatüberleben vergleichen, bisher nicht durchgeführt wurden.

Eine retrospektive Studie mit 1222 Patienten und 2729 Implantaten berechnete eine kumulative Überlebensrate nach 5 und 10 Jahren von 92 % und 87 % für Implantate ohne und entsprechend 90 % und 79 % für Implantate mit Augmentation (Tran et al. 2016). Der Unterschied war nicht signifikant. Die Augmentationen wurden mindestens 3 Monate vor der Implantation mit verschiedenen Techniken und Materialien durchgeführt.

Jung et al. (2013) verglichen nach 12-14 Jahren die Überlebensraten von Implantaten mit Knochenaugmentation und Implantaten ohne Augmentation. Gleichzeitig zur Implantat-insertion fand eine Knochenaugmentation mit bovinem Knochenersatzmaterial und resorbierbaren Kollagenmembranen oder nicht-resorbierbaren e-PTFE-Membranen (expandiertes Polytetrafluorethylen) statt. Die kumulative Überlebensrate aller Implantate betrug 93,2 %. Die Überlebensraten lagen bei 94,6 % für die

Kontrollgruppe ohne Augmentation, bei 91,9 % für die Kollagenmembran und bei 92,6 % für die e-PTFE Membran. Es bestand somit kein statistisch signifikanter Unterschied.

Sbordone et al. (2009) stellten nach 3 Jahren keine signifikanten Unterschiede in der Implantatüberlebensrate zwischen Implantationen mit und ohne Knochenaugmentation fest (99,1 % und 98,9 %). Bei der Augmentation wurde autologer Knochen verwendet.

Aus den Daten kann geschlossen werden, dass Implantationen im augmentierten Knochen zu hohen Implantatüberlebensraten führen können. Es finden sich jedoch keine Studien, die die Auswirkungen von knochenaufbauenden Maßnahmen oder deren Verzicht auf das Implantatüberleben beim Vorliegen ähnlicher Knochendefekte miteinander vergleichen.

2.2.6 Implantatlänge, -durchmesser und -lokalisierung

Zur Vermeidung einer Überbelastung des periimplantären Knochens und zur Verringerung des Risikos für Knochenabbau und spätere Implantatverluste sollten bei der Implantatplanung auch der Implantatdurchmesser, die -länge und die -lokalisierung beachtet werden. Der Einfluss dieser Parameter auf Frühverluste wurde in einem aktuellen Review mit Meta-Analyse zusammengefasst (Manzano et al. 2016). Es wurden insgesamt 15 260 Implantate bezüglich ihres Durchmessers, 16 075 bezüglich ih-

rer Länge und 16 711 bezüglich ihrer Lokalisation im Ober- oder Unterkiefer untersucht. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine geringere Länge als 10 mm und die Insertion im Oberkiefer Risikofaktoren für Implantatverluste sein können.

Himmlová et al. (2004) simulierten mit einem mathematischen Modell den Einfluss der Implantatlänge und des -durchmessers bei okklusaler Belastung auf den periimplantären Knochen. Mittels 3D-Grafiken wurden parallelwandige Implantate mit unterschiedlichen Längen und Durchmessern vertikal in die Molarenregion des Unterkiefers inseriert. Mithilfe der Finite-Elemente-Analyse wurden die periimplantären Belastungen berechnet und mit einem Referenzimplantat (Durchmesser: 3,6 mm, Länge: 12 mm) verglichen. Die Autoren ermittelten die größte Belastung im Halsbereich des Implantats. Durchmesser größer als der des Referenzimplantats (3,6 mm - 4,2 mm) führten zur Reduktion der Belastung um 31,5 %. Eine weitere Vergrößerung des Durchmessers auf 5,0 mm reduzierte die Belastung lediglich um 16,4 %. Eine Zunahme der Implantatlänge führte zu keiner signifikanten Abnahme der periimplantären Belastung.

In einer weiteren 3D-Finite-Elemente-Analyse wurden dieser Schlussfolgerungen bestätigt. Neben der Implantatlänge und des -durchmessers wurde auch der Einfluss unterschiedlicher Implantatkonizitäten auf die periimplantäre Knochenbelastung

analysiert (Petrie und Williams 2005). Die Durchmesser lagen zwischen 3,5 mm und 6 mm, die Längen zwischen 5,75 mm und 23,5 mm und die Konizität zwischen 0 und 14 Grad. Weniger Knochenbelastung ermittelten die Autoren bei einem größeren Implantatdurchmesser (bis zu 3,5-fache Reduktion) und einer größeren Implantatlänge (bis zu 1,65-fache Reduktion). Die Kräfte im krestalen Bereich wurden durch eine stärkere Konizität, insbesondere bei schmalen und kurzen Implantaten, erhöht. Laut dieser Studie verringert ein breites, langes, parallelwandiges Implantat die periimplantäre Knochenbelastung. Die Autoren merken an, dass die Parameter Implantatlänge, -durchmesser und -konizität sich gegenseitig beeinflussen und gemeinsam betrachtet werden müssen.

Baggi et al. (2008) untersuchten 5 verschiedene Implantatsysteme (2x ITI, 2x Nobel Biocare, 1x Ankylos) in einer weiteren 3D-Finite-Analyse unter Zuhilfenahme von computertomographischen Aufnahmen des Knochens der Molarenregionen des Ober- und Unterkiefers. Die Autoren bestätigten die Ergebnisse der vorigen Studien. Es zeigten sich geringere periimplantäre Belastungen bei größeren Implantatdurchmessern und -längen. Zusätzlich wurden größere periimplantäre Knochenbelastungen im Oberkiefer als im Unterkiefer ermittelt. Im Vergleich der Implantatsysteme wurde die geringste periimplantäre Knochenbelastung beim Ankylos-Implantat gefunden.

In einer retrospektiven Untersuchung wurde nach 10 Jahren an 6385 Implantaten, die bei 3.755 Patienten inseriert wurden, unter anderem der Einfluss von Implantatlänge, -durchmesser und -lokalisation auf die Überlebensrate analysiert (Jang et al. 2011). Die Überlebensrate betrug 96,33 % und wurde signifikant verringert bei einer Implantatlänge > 10 mm und der Implantation im Oberkiefer und im anterioren Unterkiefer.

Der Behandler sollte sich bewusst sein, dass Implantatlänge, -durchmesser und -konizität Einfluss auf die Stabilität im periimplantären Knochen haben und sich gegenseitig beeinflussen. Zudem weist der Oberkiefer häufig schwächere Knochenqualitäten auf als der Unterkiefer. Das Risiko für Implantatverluste im Unterkiefer kann durch den Einsatz längerer, parallelwandiger Implantate mit größerem Durchmesser verringert werden.

2.2.7 Zementreste

Suprakonstruktionen auf Implantaten können zementiert oder verschraubt werden. Zementreste können im periimplantären Gewebe verbleiben und die Entwicklung einer periimplantären Erkrankung begünstigen (Wilson 2009; Linkevicius et al. 2013a). Zum einen können Zementreste durch Fremdkörperreaktionen Entzündungen hervorrufen, zum anderen können sie als Anlagerungsfläche für orale Mikroorganismen dienen (Dalgado et al. 2017). Verbliebene Zementreste führten häufig zu Entzündungszeichen wie positiver BnS und Suppuration

(Korsch et al. 2015). Die Menge an verbliebenem Zement nimmt mit der Tiefe des Kronenrandes zu und die röntgenologische Kontrolle liefert keine zuverlässigen Befunde (Linkevicius et al. 2013b). Jepsen et al. (2015) forderten, die Restaurationsränder bei zementierten Suprakonstruktionen nicht submukosal zu legen, um überschüssigen Zement akribisch entfernen zu können.

In einer prospektiven Studie wurde festgestellt, dass Zementüberschuss in 81 % der Fälle mit Zeichen einer periimplantären Erkrankung einherging. Nach der Entfernung des Zements waren 74 % der Implantate frei von Entzündungszeichen (Wilson 2009). In einer retrospektiven Studie zeigten alle 39 Implantate mit verbliebenen Zementresten bei Patienten mit Parodontitis periimplantäre Entzündungen (Linkevicius et al. 2013a).

Eine retrospektive Fallanalyse bestätigte diesen Zusammenhang (Pesce et al. 2015). Bei 85 % der Implantate mit Zementüberschuss wurde eine periimplantäre Erkrankung festgestellt. Insbesondere bei Patienten mit Parodontitis in der Vorgeschichte wurde ein Zusammenhang zwischen Zementresten und Mukositis gefunden.

Grundsätzlich können nicht entfernte Zementreste für die Entstehung periimplantärer Erkrankungen verantwortlich sein. Sie verursachen Fremdkörperreaktionen und begünstigen die Anla-

gerung von Bakterien. Parodontitis erhöht die Entzündungsanfälligkeit zusätzlich. Nach der Entfernung der Zementreste kann das Gewebe heilen.

2.2.8 Tabakkonsum

Tabakrauch beinhaltet einige Substanzen, die gewebetoxisch sind und schädliche Effekte auf jedes menschliche Gewebe einschließlich der Mukosa der Mundhöhle haben (Genco und Borgnakke 2013; Stacchi et al. 2016). Die pathogene Wirkung des Rauchens beruht auf einer veränderten oralen Mikroflora, vaskulärer Fehlregulation und Dysfunktion des gingivalen bzw. mukosalen Immunsystems (Genco und Borgnakke 2013).

Der Einfluss des Tabakkonsums auf das Langzeitüberleben von Implantaten wurde in zahlreichen Publikationen beschrieben. Moraschini et al. (2016) registrierten in einem systematischen Review mit 15 prospektiven und retrospektiven, randomisierten und nicht randomisierten Studien mehr Knochenabbau und eine größere Anzahl von Implantatverlusten bei Rauchern als bei nicht Nichtrauchern. Das Risiko für Knochenabbau war im Oberkiefer größer als im Unterkiefer. Es wurde kein Zusammenhang zwischen zunehmenden Implantatverlusten und der Studiendauer festgestellt.

In einer multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie (4460 Implantate bei Nichtrauchern und 2260 Implantate bei Rauchern) wurden signifikant mehr Implantatverluste nach Eingliederung der Suprakonstruktion bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern beschrieben (Cavalcanti et al. 2011). Nach 5 Jahren stellten die Autoren 107 (5,5 %) Verluste bei 75 Rauchern verglichen mit 112 (2,9 %) Verlusten bei 105 Nichtrauchern fest.

Chrcanovic et al. (2015b) verglichen in einer Meta-Analyse 107 randomisierte und nicht randomisierte Studien. Die Implantatverlustrate bei Rauchern betrug 6,35 % (insgesamt 19 836 Implantate) und bei Nichtrauchern 3,18 % (insgesamt 60 464 Implantate). Die Autoren schlussfolgerten, dass die Implantatverlustrate, das Risiko für periimplantäre Erkrankungen und marginalen Knochenabbau bei Rauchern signifikant erhöht ist.

Der Einfluss des Rauchens auf eine Periimplantitis war in einer Querschnittsstudie von Rinke et al. (2011) bei teilbezahnten Patienten in einer privaten Praxis signifikant. Rauchen gilt zudem als wichtiger Risikofaktor für Parodontitis und kann so indirekt Einfluss auf die periimplantäre Gesundheit nehmen (Genco und Borgnakke 2013).

Die Vergleichbarkeit der verfügbaren Studien ist schwierig, da die Menge und Konsumhäufigkeit von Tabak selten miteinbezogen werden. Für die Einteilung der Patienten in Nichtraucher und Raucher fehlen Standardisierungen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Rauchen ein potenzieller Risikofaktor für Implantatverluste, Knochenabbau und biologische Komplikationen ist. Zahlreiche Studien zeigten, dass sich Rauchen negativ auf den marginalen Knochenabbau und das Implantatüberleben auswirkt. Es bedarf weiterer randomisierter, kontrollierter Studien, um die Beziehung zwischen Tabakkonsum und Implantatverlusten, Knochenabbau und periimplantären Erkrankungen zu verstehen. Die Patienten sollten im Vorfeld einer implantologischen Behandlung über das höhere Risiko für Implantatverluste durch Rauchen informiert werden, da dieser Risikofaktor einer der wenigen ist, durch den sie selbst Einfluss auf das Implantatüberleben nehmen.

2.2.9 Parodontitis

Die ursächliche Rolle parodontaler Erkrankungen für unphysiologischen Knochenabbau, biologische Komplikationen und erhöhte Implantatverlusten wurde häufig untersucht (Sgolastra et al. 2015). Zahlreiche Analysen bestätigen eine hohe Evidenz für Parodontitis als Risikofaktor für Implantatverluste und eine

moderate Evidenz für vermehrten periimplantären Knochenabbau.

Karoussis et al. (2003) berechneten in einer 10-jährigen prospektiven Kohortenstudie mit 53 Patienten eine Überlebensrate der Implantate bei Patienten mit Parodontitis von 90,5 % und bei parodontal gesunden Patienten 96,5 %. In Bezug auf das Auftreten periimplantärer Komplikationen war der Unterschied zwischen Patienten mit einer Parodontitis und Patienten, die parodontal gesund waren, signifikant.

Nach der Analyse von 6 Studien mit einem minimalen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren zeigte sich in einem systematischen Review mit Meta-Analyse ein erhöhtes Risiko für Implantatverluste und Knochenabbau bei Patienten mit Parodontitis verglichen mit parodontal gesunden Patienten (Safii et al. 2010).

In einer 3-jährigen prospektiven Studie mit 27 parodontal erkrankten und 12 gesunden Patienten wurde eine klinische Implantaterfolgsrate von 100 % für Patienten mit chronischer und 97,8 % für Patienten mit aggressiver Parodontitis festgestellt. Bei den Patienten mit aggressiver Parodontitis zeigte sich in der röntgenologischen Analyse mehr marginaler Knochenabbau an den Implantaten und den Zähnen als bei den Patienten mit chronischer Parodontitis (Mengel et al. 2005).

Eine prospektive Langzeitstudie mit 10-Jahres-Ergebnissen zeigte eine Implantatüberlebensrate von 83,33 % bei Patienten mit aggressiver Parodontitis und regelmäßigem Recall. Es wurde jedoch mehr Knochenabbau und Attachmentverlust als bei parodontal gesunden Patienten festgestellt (Mengel et al. 2007a).

Eine weitere Studie verglich das Implantatüberleben bei 18 parodontal gesunden und 53 Patienten mit behandelter aggressiver Parodontitis mit regelmäßigem Recall nach 3-16 Jahren (Swierkot et al. 2012). Die Implantatüberlebensrate der Patienten mit aggressiver Parodontitis betrug 96 % und der parodontal gesunden Patienten 100 %.

Daubert et al. (2015) bezeichnen Parodontitis als wichtigen Risikoindikator für die Periimplantitis, weil beide Erkrankungen viele Gemeinsamkeiten in den Wirtsfaktoren und im Mikrobiom aufweisen. Verschiedene Untersuchungen fanden paropathogene Keime an verlorenen Implantaten (Mombelli et al. 1987; Leonhardt et al. 1999a; Heitz-Mayfield und Lang 2010). Dadurch kam man zu der Annahme, dass die Zähne bei teilbezahnten Patienten als Reservoir für paropathogene Keime dienen, die bei der Insertion an das frische Implantat gelangen (Leonhardt et al. 1993; Quirynen et al. 2006; Fürst et al. 2007).

Aber auch bei vollständig zahnlosen Patienten wurden paropathogene Keime in der Mundhöhle gefunden (Quirynen van Assche 2012; Waal et al. 2014).

Die Parodontitis ist nicht immer als alleiniger Faktor für die Entwicklung einer periimplantären Erkrankung, marginalen Knochenverlust und letztlich Implantatverluste verantwortlich. Häufig liegt ein Zusammenspiel mehrerer Einflüsse vor. Besonders Parodontitis in Verbindung mit Rauchen kann das Risiko für periimplantäre Komplikationen und Implantatverluste erhöhen (Chrcanovic et al. 2014).

Es lässt sich schlussfolgern, dass Patienten mit einer Parodontitis in der Vorgeschichte anfälliger sind für biologische periimplantäre Komplikationen, vermehrten Knochenabbau und höhere Implantatverluste. Eine behandelte Parodontitis und die Eingliederung in ein regelmäßiges Recall schaffen bessere Voraussetzungen für ein langfristiges Implantatüberleben und gesunde periimplantäre Hart- und Weichgewebe.

2.2.10 Patientenalter und -geschlecht

Der Einfluss des Patientenalters und des Patientengeschlechts auf das Implantatüberleben ist nicht eindeutig geklärt. Eine prospektive Vergleichsstudie über 10 Jahre unterteilte die Patienten in eine jüngere (35-50 Jahre) und eine ältere (60-80 Jahre) Gruppe (Hoeksema et al. 2016). Implantate im Unterkiefer wur-

den klinisch und radiologisch nachkontrolliert. Die Implantatüberlebensrate betrug nach 10 Jahren 97,1 % in der jüngeren und 93,4 % in der älteren Gruppe. Der marginale Knochenabbau betrug 1,2 mm bei den jüngeren und 1,4 mm bei den älteren Patienten. Die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant. In einer früheren Studie an Patienten, die alle älter als 80 Jahre waren (Ø-Alter 82,7 Jahre) wurde eine geringe Implantatverlustrate von 3,7 % ermittelt (Jemt 1993).

In einer klinischen Untersuchung wurde von einer Korrelation der Mukositis mit einem Patientenalter über 57 Jahren, dem Vorliegen systemischer Erkrankungen und einer Tragezeit der prothetischen Arbeit von länger als 5 Jahren berichtet. Männer zeigten eine höhere Prävalenz periimplantärer Erkrankungen (Ferreira et al. 2015). Auch Swierkot et al. (2012) stellten an Patienten mit behandelter aggressiver Parodontitis ein signifikant höheres Risiko für Periimplantitis bei Männern und bei Patienten im Alter zwischen 41 und 49 Jahren fest. Ebenso stellten Chrcanovic et al. (2015a) in ihrer Übersichtsarbeit ein um 21 % erhöhtes Risiko für Implantatverluste bei Männern fest.

Das Patientenalter ist kein ausschließender Faktor für Implantate. Im Alter treten jedoch häufiger chronische, systemische Erkrankungen auf, die mit periimplantären Komplikationen und Implantatverlusten assoziiert sind (Renvert et al. 2014). Es fin-

den sich Hinweise auf häufigere Implantatverluste, periimplantäre Erkrankungen und mehr Knochenabbau bei Männern, jedoch selten signifikante Zusammenhänge.

2.2.11 Osteoporose und Bisphosphonate

Osteoporose ist eine Erkrankung des Skelettsystems, die zu einem Ungleichgewicht zwischen Knochenresorption und Knochenbildung und somit einer verringerten Knochenmasse und verschlechterter Knochenstruktur führt (Temmerman et al. 2017). Katabolische Knochenerkrankungen stehen im Zusammenhang mit verringerter peripherer Knochendichte, schlechterem Zahnstatus, alveolärem Knochenverlust und atrophischen Veränderungen des oralen Epithels (Grocholewicz und Bohatyrewicz 2012).

In einer früheren Querschnittsstudie mit 203 Frauen und 967 Implantaten wurden keine Assoziationen zwischen postmenopausaler Osteoporose mit einem erhöhtem Auftreten einer Periimplantitis oder mehr Implantatverlusten festgestellt (Dvorak et al. 2011).

Giro et al. (2015) konstatierten in ihrem systematischen Review, dass keine finale Aussage bezüglich des Einflusses der Osteoporose auf die Erfolgsraten der dentalen Implantattherapie getroffen werden kann. Die Autoren berechneten eine Verlustrate von 10,9 % bei osteoporotischen und 11,43 % bei gesunden Patienten.

Ein aktuelles Review mit Meta-Analyse von Medeiros et al. (2017) bestätigt die Studienthese, dass Implantate bei Patienten mit systemischer Osteoporose keine höheren Verlustraten aufweisen als bei Patienten ohne Osteoporose.

Der Einfluss der Osteoporose auf den periimplantären Knochenabbau wird kontrovers diskutiert. Eine ältere klinische Studie ermittelte einen mittleren marginalen Knochenverlust bei Patienten mit Osteoporose von 0,6 mm nach einem Jahr (Friberg et al. 2001). Medeiros et al. (2017) berichteten in ihrer Meta-Analyse zwar von Studien, die einen größeren marginalen Knochenabbau bei Patienten mit Osteoporose verglichen mit Implantaten in den Kontrollgruppen aufwiesen. Diese Werte lagen jedoch innerhalb klinischer Toleranzbereiche des marginalen Knochenabbaus. Eine aktuelle Publikation stellte einen signifikant höheren Knochenverlust mesial und distal der Implantate bei weiblichen Patienten fest, die nach der Menopause an Osteoporose litten (Wagner et al. 2017).

Ein Therapieansatz bei der systemischen Osteoporose zur Verbesserung der Mineraleichte des Knochens ist die orale oder intravenöse Gabe von Bisphosphonaten, da diese die Osteoklastenaktivität unterdrücken (Temmerman et al. 2017). Diese Suppression der knochenabbauenden Zellen kann sich jedoch hemmend auf den Knochenumbau in der Einheilphase nach der Implantatinsertion auswirken. Als Nebenwirkung müssen bei

operativen Eingriffen, insbesondere im Unterkiefer, bisphosphonatinduzierte Kiefernekrosen (engl. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw, kurz: BRONJ) bedacht werden (Walter et al. 2016). Der Einfluss der Bisphosphonate auf die Einheilung und Überlebensrate von Implantaten ist umstritten. Ein signifikanter Einfluss auf den periimplantären Knochenabbau wurde bisher nicht gefunden (Dvorak et al. 2011; Wagner et al. 2017).

In einem systematischen Review mit Meta-Analyse unter Einbezug von 14 Studien, 4562 Implantaten und 1288 Patienten wurde festgestellt, dass sich die Implantaterfolgsrate durch die Bisphosphonattherapie nicht verringert (Ata-Ali et al. 2016). Die Autoren weisen aber auf die Gefahr der BRONJ als mögliche Komplikation hin und fordern eine individuelle Bewertung des Risikoprofils vor der Implantation. Mozzati et al. (2015) untersuchten 235 Frauen unter oraler Bisphosphonattherapie, bei denen 1267 Implantate unter Zuhilfenahme von „Plasma Rich in Growth Factors“-Proteinen zur Stimulierung der Wundheilung aus Eigenblut inseriert wurden. Die Überlebensrate betrug 98,7 % implantatbezogen und 93,2 % patientenbezogen. Grant et al. (2008) untersuchten 115 Patienten mit 468 Implantaten unter der Einnahme oraler Bisphosphonate. 466 Implantate osseointegrierten vollständig. Die Autoren stellten eine vergleichbare Implantatüberlebensrate wie bei Patienten ohne

orale Bisphosphonattherapie fest. Eine BRONJ zeigte sich nicht.

Die Mehrzahl der Studien untersuchte Patienten nach oraler Einnahme der Bisphosphonate. Die Implantation bei Patienten nach intravenöser Therapie mit Bisphosphonaten ist noch nicht ausreichend untersucht worden.

Nach Abwägung alternativer Methoden sollte unter Berücksichtigung der Primärerkrankung und weiterer Faktoren mit Einfluss auf die Wundheilung präimplantologisch eine individuelle Risikoeinschätzung mit Blick auf die potenzielle Entstehung einer BRONJ erfolgen. Knochenaugmentationen sollten vermieden werden. Eine perioperative antimikrobielle Prophylaxe, um das Risiko für Wundheilungsstörungen und folglich postoperativ exponierten Knochen zu verringern, wird empfohlen (Walter et al. 2016).

Es lässt sich sagen, dass weder eine Osteoporose noch die Therapie mit oralen Bisphosphonaten eine zwingende Kontraindikation für dentale Implantate sind.

2.2.12 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist eine endokrine Erkrankung und umfasst eine heterogene Gruppe von Stoffwechselstörungen mit Einfluss auf die Glukose-Toleranz und den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel. Zu den mikrovaskulären Pathologien zählen

Retinopathien, renale Erkrankungen, Neuropathien, Wundheilungsstörungen und eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und parodontale Erkrankungen (Nassar et al. 2007).

Die Autoren einer aktuellen Meta-Analyse schlussfolgerten, dass Patienten mit Diabetes mellitus anfälliger für Periimplantitis sind als Menschen mit normalen Blutzuckerwerten (Monje et al. 2017). Das Risiko für Periimplantitis war bei Patienten mit Diabetes mellitus um 50 % höher als bei gesunden Patienten. Für die Mukositis wurde dieser Zusammenhang nicht belegt. Die Aussagekraft wird geschwächt, da eine exakte Definition der Hyperglykämie bei einigen einbezogenen Studien nicht vorlag.

Naujokat et al. (2016) fanden in ihrem systematischen Review innerhalb der ersten 6 Jahre keine Unterschiede der Implantatüberlebensrate bei Patienten mit schlecht kontrolliertem Diabetes mellitus und gesunden Patienten. Erst nach 20 Jahren stellten die Autoren eine reduzierte Überlebensrate bei Patienten mit Diabetes mellitus fest.

Eine Meta-Analyse ergab, dass die Osseointegration bei Patienten mit Diabetes mellitus länger dauert als bei Patienten ohne Diabetes mellitus, jedoch ohne eine verringerte Implantatstabilität nach einem Jahr (Chrcanovic et al. 2014). Bei Patienten mit schlecht eingestelltem Typ-2-Diabetes wurden erhöhte paro-

dentale Sondierungstiefen gemessen. Der radiologisch erkennbare marginale Knochenverlust war größer. Die Patientengruppen waren jedoch klein, viele Daten wurden aus Fallstudien entnommen und andere mögliche Risikofaktoren wurden nicht analysiert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei optimaler metabolischer Blutzuckerkontrolle (Serumglukose und HbA_{1c}-Wert) eine erfolgreiche Osseointegration dentaler Implantate bei Patienten mit Diabetes mellitus erreicht wird. Ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus kann einen negativen Einfluss auf die Osseointegration haben, die Periimplantitisrate ist stark erhöht. Um den Einfluss der Hyperglykämie auf periimplantäre Komplikationen und erhöhte Knochenabbauraten genauer zu beschreiben, sind weitere prospektive Studien mit besonderem Blick auf die Überwachung des Blutzuckerspiegels nötig.

2.2.13 Stress und Bruxismus

Stress ist ein Zustand physiologischer oder psychologischer Belastung. Für erhöhte Stresslevel sind vor allem sozioökonomische und berufliche Faktoren, Zeit- und Leistungsdruck sowie emotionale Belastungen verantwortlich. Unter Stress bewirkt ein immuno-neuro-endokrines Netzwerk lokale und systemische Veränderungen der Immunreaktion auf Antigene und Bakterien (Croucher et al. 1997). Chronischer Stress kann immun-supprimierend wirken und u.a. zur Entstehung von Diabetes

mellitus und Parodontitis, Risikofaktoren für periimplantäre Komplikationen, führen (Akcali et al. 2013).

Frühere Querschnittsstudien zeigten einen Zusammenhang zwischen psychologischen Faktoren und Parodontitis (Monteiro da Silva et al. 1998; Genco et al. 1999; Vettore et al. 2003). Jedoch stellten Mengel et al. (2002) keine Korrelation zwischen psychologischem Stress, dem Stresshormon Cortisol und erhöhtem Vorkommen der Entzündungsmediatoren Interleukin-1 β und Interleukin-6, die mit Parodontitis assoziiert sind, fest.

Die orale Gesundheit ist durch weitere stress-assoziierte Faktoren gefährdet: vermehrtes Rauchen wirkt pathogen auf die Mundschleimhaut, mangelnde Mundhygiene und zu seltene Zahnarztbesuche führen zu vermehrter Plaquebildung (Genco et al. 1998) und die Einnahme von Antidepressiva führt zur Mundtrockenheit (Chappuis et al. 2018). In einer Querschnittstudie wurde die Speichelkonzentration oxidativer Stress-Biomarker (Malondialdehyde und Myeloperoxidase) bei 30 Patienten mit Periimplantitis, bei 30 Patienten mit gesundem periimplantärem Gewebe und 10 Patienten ohne Implantat verglichen (Sánchez-Siles et al. 2016). Die Autoren stellten in der Gruppe mit Periimplantitis zwar eine geringfügig höhere Konzentration der Stressmarker fest als in den Vergleichsgruppen. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Psychologischer Stress äußert sich häufig durch Bruxismus (Karakoulaki et al. 2015). Zhou et al. (2016) schlussfolgerten nach einer Meta-Analyse mit 7 Kohortenstudien, dass Bruxismus zu okklusalen Überlastungen und nicht-axialen Kräften führt. Die Folge sind technische und biologische Komplikationen und Implantatverluste. Eine retrospektive Studie untersuchte 3549 Implantate und 994 Patienten (Chrcanovic et al. 2016). In der Gruppe der Bruxer war die Implantatverlustrate 13 % und in der Kontrollgruppe 4,6 %. Es wurde ein signifikanter Einfluss des Bruxismus auf Implantatverluste abgeleitet.

Trotz der dargelegten immunmodulierenden Effekte durch Stress und seine Auswirkung auf die parodontale Gesundheit ist eine Korrelation zwischen Stress und Implantatverlusten, peri-implantären Komplikationen und marginalem Knochenabbau noch nicht ausreichend belegt. Stress gilt als Auslöser von Bruxismus und kann so indirekten Einfluss auf das Implantatüberleben nehmen. Das Ausmaß dessen ist jedoch nicht bekannt und bedarf weiterer Untersuchungen. Vor der Implantation sollten Patienten auf Bruxismus hin untersucht werden. Patienten, die bruxen, sollten auf Entspannungstechniken und das Tragen einer Knirscherschiene zur okklusalen Entlastung hingewiesen werden.

2.2.14 Zusammenfassung des wissenschaftlichen Stands

Zahlreiche Langzeitstudien belegen hohe Implantatüberlebensraten. Die wenigen vorliegenden Studien aus privaten Praxen bestätigen die sichere Behandlung mit Implantaten. Primäres Ziel nach der Implantation ist die Osseointegration. Während der Einheilung finden komplexe Remodellierungsprozesse im periimplantären Knochen statt. Aseptischer Knochenabbau bis zu 1 mm wird nach einem Jahr als physiologisch angesehen. Übermäßige chirurgische Traumata, Wunddehissenzen nach Augmentation, verfrühte Belastung bei geringer Primärstabilität und kompromittierende Patientenfaktoren verursachen Frühverluste. Nach der Eingliederung der Suprakonstruktion kann das Zusammenspiel von aseptischen und septischen Faktoren periimplantären Knochenabbau verursachen.

Wichtige aseptische Faktoren sind okklusale Überlastungen, Fremdkörperreaktionen und Hypersensitivitäten. Der wichtigste septische Faktor ist die bakterielle Besiedelung. Das Keimspektrum bei der periimplantären Infektion ist vorwiegend anaerob und gramnegativ mit komplexer Zusammensetzung. Einige Studien liefern Hinweise auf die Beteiligung von Viren und Pilzen an periimplantären Entzündungen. Ihre Bedeutung wurde jedoch noch nicht hinreichend untersucht.

Es werden diverse potenzielle Risikofaktoren für späte Implantatverluste beschrieben. Eine suffiziente Mundhygiene ist ein

Schlüsselfaktor zur Prävention vor bakterieller Besiedelung. Die Gestaltung der Suprakonstruktion kann Mundhygienemaßnahmen erschweren. Folglich kann eine periimplantäre Mukositis entstehen. Sie ist reversibel, kann jedoch in die irreversible Periimplantitis mit destruktivem Knochenabbau übergehen.

Beim dünnen mukosalen Biotyp fehlt die schützende Weichgewebsbarriere. Verbliebene Zementreste begünstigen die bakterielle Besiedelung. Parodontitis erhöht die Entzündungsanfälligkeit. Die Rolle des Rauchens wird kontrovers diskutiert, da die Vergleichbarkeit der Studien erschwert ist. Die meisten Autoren bezeichnen Rauchen jedoch als Risikofaktor für Implantatverluste. Weitere potenzielle Risikofaktoren sind immunmodulierende Effekte durch einen bestehenden IL-1-Genpolymorphismus und Stress. Stress kann zusätzlich in Verbindung mit Bruxismus okklusale Überbelastungen verursachen.

Bei der Planung der Implantation sollte der Behandler neben prothetischen Aspekten die Knochenqualität, die Implantatlokalisation und das Implantatdesign berücksichtigen. In schwacher Knochenqualität und im Oberkiefer sowie bei kurzen, konischen Implantaten mit geringem Durchmesser wurden häufiger Verluste beobachtet.

Osteoporose und die Therapie mit oralen Bisphosphonaten sind keine Kontraindikation für Implantationen, ebenso wenig ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus. Bei Vorliegen dieser

kompromittierenden Patientenfaktoren ist eine prä- oder postoperative Antibiose zu erwägen und eine engmaschige Nachsorge zum Implantaterhalt notwendig.

Das Patientenalter und das Patientengeschlecht gelten nicht als Risikofaktoren für Implantatverluste.

Knochenaugmentationen stehen nicht mit Implantatverlusten im Zusammenhang. Eher finden sich Hinweise, dass Knochenaufbau die Implantatüberlebensrate erhöht.

Es lässt sich sagen, dass eine strenge Patientenselektion, eine genaue Implantatplanung und Kenntnisse in der prothetischen Gestaltung sowie ein strukturiertes Recallprogramm Implantatverlusten, biologische Komplikationen und marginalen Knochenabbau verringern können. Es besteht Bedarf an Langzeitstudien, die den Einfluss verschiedener Risikofaktoren und der Erhaltungstherapie auf dentale Implantate in privaten Zahnarztpraxen untersuchen.

2.3 Ziel der Studie

Ziel dieser retrospektiven Langzeitstudie ist die Evaluation der Überlebensrate, der Prävalenz von Mukositis und Periimplantitis sowie des marginalen Knochenabbaus von dentalen Implantaten. Bei Patienten in einer privaten Zahnarztpraxis wurden einteilige und zweiteilige Implantate klinisch und radiologisch nachuntersucht.

3 Material und Methode

3.1 Patienten

Im Rahmen dieser Studie wurden 60 Patienten (35 w, 25 m, im Alter von 44 bis 86 Jahre zum Zeitpunkt der Implantation, Ø-Alter 64,9 Jahre) mit 243 dentalen Implantaten und 1643 Zähnen in einer privaten Zahnarztpraxis einmalig klinisch nachuntersucht (*Tab. 1*). Die Anzahl der Patienten und Implantate entspricht 42 % aller Patienten, die in der Zahnarztpraxis zwischen 2005 und 2015 Implantate erhielten, und 61,4 % aller in diesem Zeitraum inserierten Implantate. Um die Hälfte der implantierten Patienten zu untersuchen, wurde eine zufällige Auswahl getroffen. 10 Patienten sind aus privaten Gründen zum Untersuchungstermin nicht erschienen, 3 Patienten waren bereits verstorben.

Die zugrundeliegenden Zahnverluste gingen in 183 Fällen auf generalisierte Parodontitis, in 12 auf aggressive Parodontitis, in 44 auf Karies und in 4 auf Traumata zurück.

42 Patienten (70 %) erhielten keine systematische Parodontistherapie vor der Extraktion bzw. Implantation. 18 Patienten (30 %) erhielten eine systematische Parodontistherapie. Bei jedem Termin erfolgten eine Mundhygienekontrolle sowie ein Gespräch zur Motivation und Instruktion zur Mundhygiene. An Zähnen mit ST > 4 mm und BnS + wurde ein subgingivales

Scaling durchgeführt. Das Voranschreiten der parodontalen Erkrankungen wurde durch diese Maßnahmen vorläufig aufgehalten oder verlangsamt. Die Zähne, die trotz weiterer parodontaler Therapie und anschließender systemischer Antibiotikagabe weiterhin progressiven Attachmentverlust zeigten und nicht erhalten werden konnten, wurden extrahiert. Bei Bedarf wurden die übrigen Zähne erneut einer subgingivalen Reinigung zugeführt. Die Diagnose der parodontalen Erkrankung erfolgte auf Basis der Kriterien der American Academy of Periodontology (Armitage 1999).

Kein Patient erfüllte zum Zeitpunkt der Implantation eins der folgenden Kriterien:

- Schwangerschaft
- Kieferorthopädische Behandlung
- Drogenabhängigkeit
- Psychische Erkrankungen

Systemische Erkrankungen, z.B. Diabetes mellitus, Osteoporose, Rheuma und koronale Herzerkrankungen, waren kein Ausschlusskriterium für eine Implantation. Die Diagnose systemischer Erkrankungen erfolgte durch den jeweiligen Hausarzt.

Tab. 1: Patientenkollektiv (Quelle: eigene Darstellung)

<i>patientenbezogen</i>	einteilige Implantate (n)	zweiteilige Implantate (n)	gesamt (n)
Patienten	38	40	60*
Patientengeschlecht			
weiblich	26	20	35
männlich	12	20	25
Patientenalter bei Implantation			
< 60 Jahre	8	14	20
60 - 69 Jahre	13	14	18
≥ 70 Jahre	17	13	22
Diabetes mellitus			
nein	36	38	57
ja	2	2	3
Tabakkonsum			
Nichtraucher	34	35	52
Raucher	4	5	8

implantatbezogen

Implantate	140 (57,6 %)	103 (42,4 %)	243
Patientengeschlecht			
weiblich	96 (67,1 %)	47 (32,9 %)	143
männlich	44 (44 %)	56 (56 %)	100
Patientenalter bei Implantation			
< 60 Jahre	21 (42 %)	29 (58 %)	50
60 - 69 Jahre	75 (67 %)	37 (33 %)	112
≥ 70 Jahre	44 (54,3 %)	37 (45,7 %)	81
Diabetes mellitus			
nein	134 (60,1 %)	89 (39,9 %)	223
ja	6 (30 %)	14 (70 %)	20
Tabakkonsum			
Nichtraucher	133 (59,9 %)	89 (40,1 %)	222
Raucher	7 (33,3 %)	14 (66,7 %)	21
Knochenqualität			
I	21 (52,5 %)	19 (47,5 %)	40
II	69 (54,3 %)	58 (45,7 %)	127
III	49 (67,1 %)	24 (32,9 %)	73
IV	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)	3

Lokalisation			
Oberkiefer	74 (56,1 %)	58 (43,9 %)	132
Unterkiefer	66 (59,5 %)	45 (40,5 %)	111
Augmentation			
nein	119 (71,7 %)	47 (28,3 %)	166
ja	21 (27,3 %)	56 (72,7 %)	77
Suprakonstruktion			
Einzelkronen, Brückenpfeiler	105 (66 %)	54 (34 %)	159
Doppelkronen	35 (41,7 %)	49 (58,3 %)	84
Prothetische Versorgung			
feststehend	45 (56,25 %)	35 (43,75 %)	80
herausnehmbar	14 (48,28 %)	15 (51,17 %)	29

n: Anzahl

*18 Patienten wurden mit beiden Implantatsystemen versorgt

3.2 Implantation und Freilegung

Alle einteiligen und zweiteiligen Implantate wurden im Zeitraum 2005 bis 2015 vom Inhaber der Zahnarztpraxis inseriert. Bei insgesamt 60 Patienten wurden 243 Implantate inseriert (*Tab. 1*). Die operativen Freilegungen der zweiteiligen Implantate erfolgten durch denselben Behandler.

3.2.1 Knochenqualität

Intraoperativ wurde die Knochenqualität vom Behandler nach den Kriterien von Lekholm und Zarb (1985) in vier Klassen eingeteilt:

Typ I: Der Knochen besteht fast ausschließlich aus homogener Kompakta.

Typ II: Der Knochen besteht aus einer dicken Schicht Kompakta und in der Mitte aus dichtem trabekulären Knochen.

Typ III: Der Knochen besteht aus einer dünnen Schicht Kompakta, die den dichten trabekulären Knochen umgibt.

Typ IV: Der Knochen besteht aus einer dünnen Schicht Kompakta, die ein Mark mit weichem trabekulären Knochen von geringerer Dichte begrenzt.

3.2.2 Implantatsysteme

Einteilige Implantate

Die einteiligen Implantate bestehen aus einem Implantatkörper mit Gewinde, der in den Knochen implantiert wird. Der Implantatkopf perforiert die Mundschleimhaut und steht mit dem Milieu der Mundhöhle in Verbindung (transgingivale Einheilung). Die verwendeten einteiligen Implantate (Champions®-Implants GmbH, Flonheim) bestehen aus Titan Grad 4. Sie haben eine zirkongestrahlte und geätzte Oberfläche. Das Design ist konisch mit krestalem Mikrogewinde.

Bei 38 Patienten wurden 140 (57,6 %) einteilige Implantate (Längen 8 mm, 10 mm und Ø 3,0 mm, 3,5 mm) inseriert (*Tab. I*). Es wurden 121 Vierkant »Classic«-Implantate und 19 Kugelkopf-Implantate inseriert. 96 Implantate wurden bei weiblichen Patientinnen implantiert und 44 bei männlichen Patienten. 74 Implantate wurden im Oberkiefer inseriert und 66 im Unterkiefer. Die Implantate wurden krestal gemäß den Richtlinien des Herstellers inseriert. Bei 21 Implantaten wurde intraoperativ eine Augmentation mit xenogenem Knochenersatzmaterial (Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz) und autologem Knochen durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Kollagenmembran (Geistlich Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz) eingebracht.

Material und Methode

Eine wichtige Indikation zur Verwendung einteiliger Implantate war die Versorgung mit einer festsitzenden Suprakonstruktion als Brückenpfeiler oder Kronenblock (91 Implantate). Einteilige Implantate wurden meist ohne Knochenaufbau inseriert (119 Implantate).

Ein weiteres Entscheidungskriterium für einteilige Implantate war der gegenüber den zweiteiligen günstigere mittlere Implantatpreis (79 € vs. 210 €, Herstellerangaben).

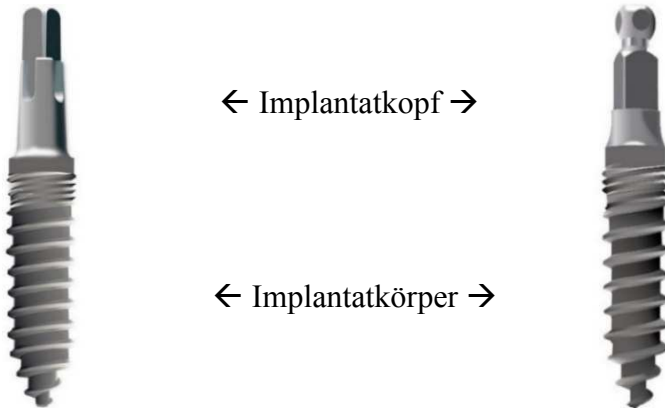


Abb. 1: Champions[®] Vierkant »Classic« (links) und Champions[®] Kugelkopf (rechts), (Quelle: Herstellerwebsite Einteilige Implantate | Champions Implants)

Zweiteilige Implantate

Bei zweiteiligen Implantaten ist nach der subgingivalen Einheilung ein zweiter chirurgischer Eingriff zur Freilegung und Insertion eines Gingivaformers nach mindestens 3 Monaten im

Material und Methode

Unterkiefer und bis zu 6 Monaten im Oberkiefer notwendig. Die verwendeten Ankylos[®] C/X-Implantate (Dentsply Sirona Deutschland GmbH, Bensheim) bestehen aus Reintitan Grad 2 mit sandgestrahlter und hochtemperaturgeätzter Oberfläche (Friadent[®] plus). Die Implantatform entspricht einem progressiven Sondergewinde. Die Kopplung zum Abutment entspricht dem Konusprinzip. Die Implantat-Abutmentverbindung wird dabei nach zentral auf den Implantatkörper gelegt (Platform-Switching[®]). Die Einheilung kann subkrestal, subgingival oder transgingival erfolgen (Nentwig 2004).



Abb. 2: Ankylos[®] C/X Implantat

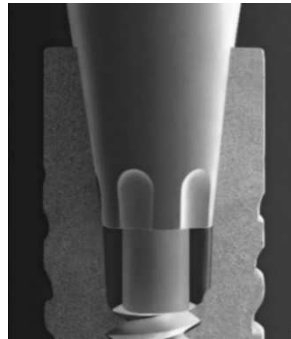


Abb. 3: konusförmige Verbindung des Abutments im Implantatkörper

(Abb. 2, 3: Quelle: Herstellerwebsite Ankylos, Dentsply Sirona)

Bei 40 Patienten wurden 103 (42,4 %) zweiteilige Implantate (Längen 9,5 mm, 11 mm und Ø 3,5 mm, 4,5 mm) inseriert (*Tab. I*). 47 zweiteilige Implantate wurden bei weiblichen und 56 bei männlichen Patienten inseriert. Im Oberkiefer wurden 58 und im Unterkiefer 66 zweiteilige Implantate inseriert. Alle Insertionen erfolgten kreisförmig und gemäß den Richtlinien des Herstellers. Bei 56 Implantaten wurde eine zeitgleiche Augmentation mit xenogenem Knochenersatzmaterial (Geistlich Bio-Oss[®], Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz) und autologem Knochen durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Kollagenmembran (Geistlich Bio-Gide[®], Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz) eingebracht. Die Einheilung erfolgte subgingival. Die Freilegung wurde bei 35 zweiteiligen Implantaten nach 3 Monaten, bei 34 nach 4-5 Monaten und bei 34 nach 6 Monaten durchgeführt.

Wichtige Indikationen für die Verwendung zweiteiliger Implantate waren in dieser Studie die zeitgleiche Knochenaugmentation (56 Implantate) und die Befestigung von herausnehmbaren prothetischen Versorgungen auf Doppelkronen (49 Implantate).

3.2.3 Prothetische Versorgung

Die Eingliederungen aller Suprakonstruktionen erfolgten durch denselben Behandler wie die Implantationen und Freilegungen.

Material und Methode

Alle prothetischen Suprakonstruktionen wurden im praxiseigenen zahntechnischen Labor angefertigt.

Alle Gerüste der festsitzenden Suprakonstruktionen (Einzelkronen und Brücken) und alle Teleskope zum Halt von herausnehmbarem Zahnersatz wurden aus einer Nichtedelmetall-Legierung gegossen (Wegobond, Wegold Edelmetalle GmbH, Wendelstein). Auf das Gerüst wurde im Sinne einer Vollverblendung eine Feldspat-Verblendkeramik (VITA VMK Master[®], VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen) aufgebrannt. Die Befestigung auf den Implantaten erfolgte bei den Einzelkronen und Brücken mit einem Zinkphosphatzement (Harvard Cement, Harvard Dental International GmbH, Hoppegarten) und bei den Teleskopen mit einem kunststoffmodifizierten Glasionomer-Befestigungszement (FujiCEM 2, GC Germany GmbH, Bad Homburg).

Bei 70 einteiligen Implantaten erfolgte die Eingliederung der Suprakonstruktionen nach 3 Monaten und bei 64 nach 4 bis 8 Monaten. 105 der Vierkant »Classic«-Implantate wurden festsitzend versorgt (10 Einzelkronen und 35 Brücken). Herausnehmbarer Zahnersatz wurde auf 16 Vierkant-Implantaten mit Doppelkronen und 19 Kugelkopf-Implantaten fixiert (9 Doppelkronenversorgungen und 5 Kugelkopfversorgungen).

Bei den zweiteiligen Implantaten wurden die Suprakonstruktionen einen Monat nach der Freilegung eingegliedert. 54 zweiteilige Implantate wurden mit einer festsitzenden Suprakonstruktion versorgt (17 Einzelkronen und 18 Brücken) und 49 mit einer herausnehmbaren Prothese auf Doppelkronen (15 Doppelkronenversorgungen).

3.2.4 Recallprogramm

Nach Eingliederung der prothetischen Suprakonstruktion erfolgte die Integration in ein 3 bis 6-monatiges Recallprogramm. In jeder Sitzung wurde die Plaquebildung kontrolliert und ein zahnärztlicher Befund erhoben. Es folgten die Motivation und Instruktion zur Mundhygiene und eine professionelle Zahnreinigung. Die supragingivalen Beläge an den Zähnen wurden mit Metallscalern und Ultraschallscalern und an den Implantaten mit Kunststoffküretten entfernt. Im Anschluss wurden alle Zähne und Implantate mit Gummikelchen und Polierpaste poliert. Bei Taschentiefen > 4 mm wurde an Zähnen und Implantaten eine subgingivale Reinigung mit Metallküretten und Ultraschallgeräten an den Zähnen sowie Kunststoffküretten und Ultraschallgeräten mit Polyetheretherketon-Spitzen an den Implantaten durchgeführt. Die prothetischen Suprakonstruktionen wurden mindestens einmal jährlich auf ihre Funktion hin untersucht. Herausnehmbare Suprakonstruktionen wurden bei Bedarf unterfüttert.

3.3 Klinische Untersuchung

Die folgenden klinischen Parameter wurden im Rahmen dieser Studie bei jedem Patienten einmalig an Zähnen und Implantaten erhoben:

- Plaque-Index (PI) nach Silness und Løe (1964)
- Gingival-Index (GI) nach Løe (1967)
- Sondierungstiefe (ST) und Bluten nach Sondieren (BnS)
- Lockerungsgrad (0, I, II, III) einzelner Zähne (Hamp et al. 1975) und der Furkationsbefall (Grad 0, 1, 2, 3) mehrwurzeliger Zähne (Laster et al. 1975)

Die einmaligen klinischen Untersuchungen wurden von einem Behandler durchgeführt. Im Vorfeld der Studie wurden Testmessungen zur Kalibrierung auf die eigene Reproduzierbarkeit vorgenommen. Die Kalibrierung erfolgte an 50 Zahnflächen und bei mindestens 5 verschiedenen Patienten. Der Korrelationskoeffizient der klinischen Reproduzierbarkeit lag bei 0,89 bis 0,99.

3.3.1 Plaque-Index (PI)

Nach Trocknung des zu untersuchenden Zahns bzw. Implantats wurde die Spitze einer zahnärztlichen Sonde auf dem Niveau der oberen Begrenzung des gingivalen Sulkus entlang der Glattflächen der Zähne bzw. Implantate geführt. Werte von 0 bis 3

Material und Methode

wurden den 4 gemessenen Stellen (mesial, distal, vestibulär, oral) am jeweiligen Zahn oder Implantat zugewiesen. Die Beurteilung der Plaque erfolgte anhand von 4 Grad:

- Grad 0: keine Plaque (Inspektion und Sondierung)
- Grad 1: dünner Plaquefilm am Gingivarand und an den angrenzenden Zahnflächen erkennbar nur durch Ausstreichen der sulkusnahen Bereiche
- Grad 2: mäßige Plaqueansammlung entlang des Gingivarands, der Glattflächen und des Sulkus mit bloßem Auge erkennbar
- Grad 3: großflächige, dicke Plaqueansammlungen entlang des Gingivarands, der Glattflächen, im Sulkus und in den Interdentalräumen

Anhand der Summe der Bewertungsgrade und der Anzahl der bewerteten Flächen wurde nach Abschluss der Untersuchung der Plaque-Index errechnet:

PI = Summe der Bewertungsgrade / Anzahl der bewerteten Flächen

3.3.2 Gingival-Index (GI)

Nach Trocknung der Zähne und Implantate wurde für die Erhebung des Gingival-Index die Parodontalsonde mit Millimeter-einteilung (PCPUNC 15, HuFriedy Mfg. Co., LLC, Chicago, IL, USA) horizontal entlang des oberen Randes des Sulkus geführt. Es erfolgte eine visuelle und taktile Graduierung der Entzündung an 4 Flächen (mesial, distal, vestibulär, oral). Die Ausprägung der Entzündung wurde anhand von 4 Graden bestimmt.

Grad 0: entzündungsfreie Gingiva

Grad 1: geringfügige Entzündung der Gingiva einhergehend mit einer leichten Farb- und Strukturveränderung

Grad 2: mäßige Entzündung der Gingiva, erkennbar an Rötung, Ödem und Hypertrophie sowie Bluten nach Sondieren

Grad 3: schwere Entzündung der Gingiva mit starker Rötung, Hypertrophie, Ulzeration und der Tendenz zur Spontanblutung

3.3.3 Sondierungstiefe (ST) und Bluten nach Sondieren (BnS)

Die Bestimmung der vertikalen Distanz zwischen Sondenspitze und koronalem Rand der Gingiva definiert die Sondie-

rungstiefe. Diese wurde mit einer Parodontalsonde mit Millimeterinteilung gemessen. Zur objektiven Beurteilung des subgingivalen Entzündungszustandes diente der Index Bluten nach Sondieren (BnS). Hierbei vergibt man eine „1“ für eine Reizblutung und eine „0“, wenn diese nicht erfolgt. Ebenfalls an je sechs Stellen wurde die Messung an Zähnen und Implantaten durchgeführt. Es wurde darauf geachtet eine geringe, nach Möglichkeit konstante Kraft von circa 0,25 N anzuwenden und die Sonde parallel zur Zahnachse in den Sulkus einzuführen.

3.3.4 Radiologische Untersuchung

Zur Analyse des marginalen Knochenabbaus dienten Einzelaufnahmen und Panoramaschichtaufnahmen (PSA) zum Zeitpunkt Baseline und weitere nach chirurgischen oder prothetischen Indikationen angefertigte Röntgenbilder in der Funktionsphase. Als Baseline wurde das Röntgenbild nach Eingliederung der Suprakonstruktion definiert. Die Röntgenaufnahmen wurden in der Zahnarztpraxis angefertigt.

Alle Röntgenbilder wurden in analoger Technik aufgenommen. Die Einzelaufnahmen wurden in Rechtwinkeltechnik angefertigt (Updegrave 1968). Ein Filmhalter sicherte die parallele Ausrichtung der Filmebene zur Implantatachse. Der Röntgenstrahl traf senkrecht auf die Filmebene. Die Anfertigung der Einzelaufnahmen erfolgte auf Einzelzahnfilmen (Eastman Kodak Company, Rochester, NY, USA) mit der Einstellung 65 kV /

Material und Methode

7,5 mA am Röntgengerät (Oralix 65s, Phillips GmbH, Hamburg). Zur Anfertigung einer PSA wurde am Orthopantomographen (Oralix Multiscan, Philips GmbH, Hamburg) je nach Geschlecht und Körpergröße des Patienten die Einstellung 66/70/73/77 kV / 9 mA gewählt. Die Entwicklung der Röntgenaufnahmen war standardisiert. Die analogen Aufnahmen wurden mittels eines Dokumentenscanners (HP ENVY 7640 E-All-in-one-Drucker, HP Inc., Palo Alto, CA, USA) digitalisiert und als JPEG-Datei gespeichert.

Die Vermessung des Knochenabbaus erfolgte an Einzelaufnahmen und PSA standardisiert mithilfe einer Röntgensoftware (Planmeca Romexis Version 3.0.1, Planmeca Oy, Helsinki, Finnland) und der Programmfunktion „Abstandsmessung“ (*Abb. 4*). Die Implantate wurden auf die reale Länge (Herstellerausgabe) kalibriert. Mesial und distal des Implantats wurde der Abstand zwischen marginalem Knochen und Implantatschulter gemessen. Diese Distanz in Millimetern wurde als Bone Level-Implant (BLI) definiert.

Nach Berechnung der Werte für den BLI zu unterschiedlichen Zeitpunkten lassen sich Aussagen über den Knochenabbau im zeitlichen Abstand zur Baseline treffen. Die röntgenologischen Daten verschiedener Implantate mit ähnlichem zeitlichen Abstand zur Baseline wurden in Gruppen zusammengefasst und gemittelt. Die Auswertung erfolgte zur Baseline und in den

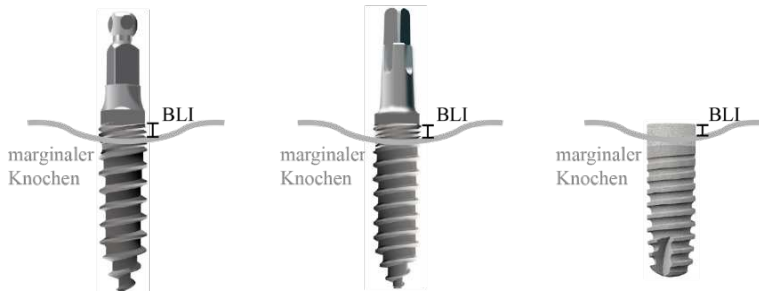
Material und Methode

Gruppen: 0-2 Jahre, 2-4 Jahre, 4-7,5 Jahre und 7,5-11 Jahre Abstand zur Baseline. Die Analyse der Röntgendaten erfolgte durch denselben Untersucher.

Champions® Kugelkopf

Champions® Vierkant »Classic«

Ankylos® C/X



BLI = Bone Level-Implant

Abb. 4: Vermessung der Röntgenbilder (Quelle: Herstellerbilder, eigene Darstellung)

3.4 Zeitlicher Ablauf der Studie

18 der 60 Patienten erhielten vor der Implantation eine systematische Parodontitistherapie in der Zahnarztpraxis (*Abb. 5*). Nicht erhaltungswürdige Zähne wurden extrahiert. Nach einer Abheilphase der Extraktionsalveolen von mindestens 6 Monaten erfolgte die Implantation. Die prothetische Versorgung erfolgte bei den einteiligen Implantaten nach einer Abheilphase von 3-8 Monate nach der Insertion. Die operative Freilegung der zweiteiligen Implantate wurde nach 3-6 Monaten durchgeführt. Die prothetische Versorgung wurde einen Monat später eingegliedert.

Material und Methode

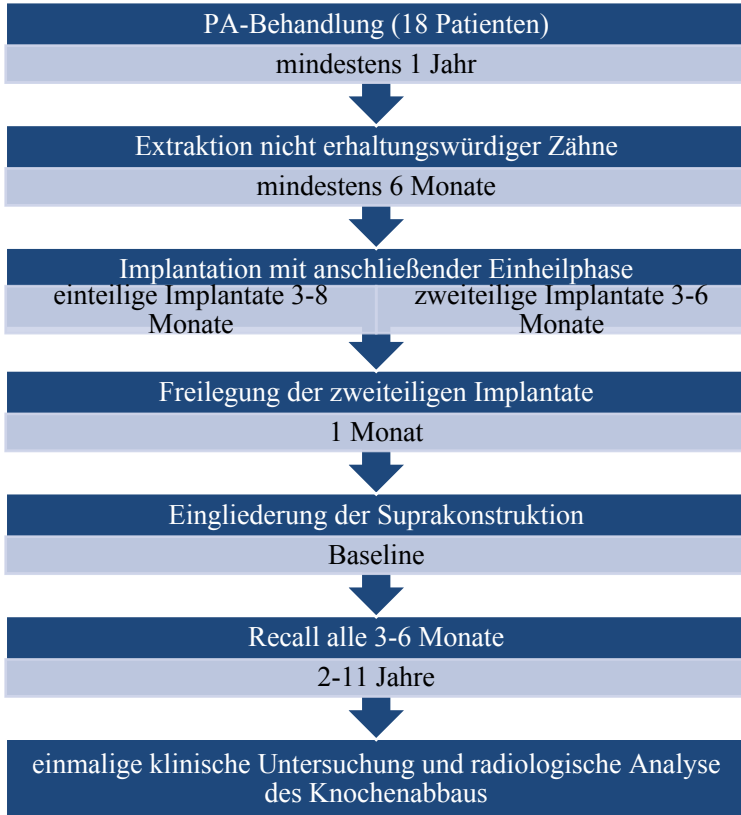


Abb. 5: zeitlicher Ablauf der Studie (eigene Darstellung)

Anhand der Röntgenaufnahmen, die nach Eingliederung der Suprakonstruktionen erstellt wurden (Baseline), und der weiteren nach chirurgischen und prothetischen Indikationen angefertigten Röntgenaufnahmen wurde eine Analyse der Veränderungen der marginalen Knochenhöhe im zeitlichen Verlauf durchgeführt.

Alle Patienten wurden nach der Eingliederung der prothetischen Suprakonstruktionen in ein regelmäßiges Recallsystem integriert. Nach 2-11 Jahren nach der Implantation wurden in der einmaligen Untersuchung die Allgemeinanamnese, ein dentaler und ein parodontaler Befund erhoben.

3.5 Statistische Methoden und Datenmanagement

Alle anonymisierten Patientendaten und die Angaben über die inserierten Implantate wurden in die Datenbank NB Implant des Koordinierungszentrums für Klinische Studien der Philipps-Universität Marburg aufgenommen. Ebenso wurden die erhobenen klinischen und radiologischen Daten in die Datenbank eingepflegt. Die statistische Auswertung der erfassten Daten wurde durch die Firma MoReData GmbH in Gießen mit dem Programm R für Windows Version 3.5.1 durchgeführt.

Die Einheit für die statistische Auswertung waren die Implantate. Die klinischen Daten der Implantate wurden in einer einmaligen klinischen Untersuchung aufgenommen und ausgewertet. Die röntgenologischen Daten der Implantate wurden in Abhängigkeit vom Abstand zur Baseline in Gruppen zusammengefasst und ausgewertet.



Abb. 6: Auswertung der röntgenologischen Daten der Implantate (Quelle: eigene Darstellung)

M a t e r i a l u n d M e t h o d e

Zum jeweiligen Beobachtungszeitraum wurden Mittelwerte für die radiologischen Parameter der Implantate berechnet. Es erfolgte eine tabellarische Darstellung des arithmetischen Mittelwertes, der Standardabweichung und eines Konfidenzintervalls für den Mittelwert zur deskriptiven Darstellung der metrisch skalierten Parameter. Alternative Lage- und Streuungsmaße waren der Median (50 %-Quartil) und der Interquartilbereich, also das Intervall des 25 %- und 75 %-Quartil. In Kreuztabellen wurden kategoriale Parameter dargestellt und mit dem exakten Test nach Fisher auf Zusammenhänge überprüft. Die Odds-Ratio (OR) und deren 95 % Konfidenzintervall wurden gemäß Altman berechnet. Das Alpha-Niveau der Studie liegt bei $p = 0,05$. Korrelationen zwischen dem BLI und den ST an den Implantaten wurden nach Pearson berechnet. Ab einem Wert des Korrelationskoeffizienten nach Spearman $r_s \geq 0,5$ wurde eine Korrelation für den entsprechenden Zeitpunkt angenommen. Die Überlebensrate der Implantate wurde definiert als die Anzahl der Implantate, die zum Untersuchungszeitpunkt noch in situ und in Funktion standen.

Die periimplantären Erkrankungen wurden wie folgt definiert (Swierkot et al. 2012):

Periimplantäre Mukositis

- Sondierungstiefe ≥ 5 mm mit BnS oder Gingivalindex ≥ 2
- kein Knochenverlust

Periimplantitis

- Sondierungstiefe > 5 mm mit oder ohne BnS oder Gingivalindex ≥ 2
- jährlicher Knochenverlust $> 0,2$ mm.

Eine Analyse der potenziellen Risikofaktoren Patientenalter, Patientengeschlecht, Rauchstatus, Knochenqualität, Implantatlokalisierung, Augmentation, Suprakonstruktion und Diabetes mellitus hinsichtlich ihrer Korrelation mit der Überlebensrate, Mukositis und Periimplantitis anhand eines Signifikanzniveau $p \leq 0,05$ wurde im Anschluss durchgeführt.

Für die Erfassung des Raucherstatus gilt die Aussage der Patienten. Als Raucher wurden diejenigen Patienten bezeichnet, die über einen Zeitraum von 5 Jahren mindestens 10 Zigaretten täglich konsumierten (Kinane et al. 1997).

4 Ergebnisse

Im Rahmen dieser Studie wurden 60 Patienten (35 w, 25 m) mit 243 Implantaten klinisch nachuntersucht (*Tab. 2*). 52 Patienten waren Nichtraucher, 8 waren Raucher. Unter den Patienten waren 3 Patienten mit Diabetes mellitus. Die Patienten nahmen regelmäßig an den Nachsorgeterminen teil.

4.1 Überlebensrate der Implantate

Die Überlebensrate aller Implantate betrug 97,1 % nach 2-11 Jahren (einteilige: 95,7 % zweiteilige: 99 %). Bei 6 Patienten (3 w, 3 m) wurden 7 Implantatverluste festgestellt.

Unter den Verlusten waren 6 einteilige Implantate (5x Vierkant »Classic, 1x Kugelkopf) und ein zweiteiliges Implantat. Der Unterschied der Überlebensraten zwischen den Implantaten war nicht statistisch signifikant ($p = 0,127$).

Alle Verluste waren Frühverluste innerhalb der ersten 90 Tage (Tage des Verlusts: 9, 16, 24, 45, 59, 65, 72).

Es ereigneten sich 3 Implantatverluste bei weiblichen und 4 bei männlichen Patienten. Ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einem Verlust war nicht erkennbar.

Alle Patienten mit Implantatverlusten waren älter als 60 Jahre. Das Risiko für einen Implantatverlust war in der Gruppe der 60-69-jährigen am größten ($p = 0,026$).

E r g e b n i s s e

Bei 2 von 3 Patienten mit Diabetes mellitus ereigneten sich Implantatverluste. In der patientenbezogenen Auswertung ist der Zusammenhang zwischen einem Verlust und Diabetes mellitus signifikant ($p = 0,001$).

Tabakkonsum war kein signifikanter Risikofaktor für Implantatverluste.

Im Oberkiefer ereigneten sich 3 Implantatverluste und 4 im Unterkiefer. In der univariaten Analyse wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Implantaten im Ober- oder Unterkiefer festgestellt.

Die Implantatverluste verteilten sich auf die verschiedenen Knochenqualitäten wie folgt: 3 Verluste im Typ I (7,5 %), ein Verlust im Typ II (0,8 %), 3 Verluste im Typ III (4,1 %). In der Knochenqualität Typ II war das Verlustrisiko signifikant am geringsten ($p = 0,015$).

Bei den verlorenen Implantaten fand keine Knochenaugmentation statt. Die univariate Analyse ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen Implantationen ohne Augmentation und einem Implantatverlust ($p = 0,049$).

Tab. 2: Risikofaktoren für Implantatverluste (Quelle: eigene Darstellung)

<i>patientenbezogen</i>	n	Verluste	OR (95% CI)	p-Wert
Patientengeschlecht				
weiblich	35	3	1	
männlich	25	3	1,46 (0,27; 7,88)	0,663
Patientenalter bei Implantation				
< 60 Jahre	20	0	1	
60 - 69 Jahre	18	4	1,29 (1; 1,65)	0,026
≥ 70 Jahre	22	2	1,1 (0,96; 1,26)	0,167
Diabetes mellitus				
nein	57	4	1	
ja	3	2	26,5 (1,96; 359,2)	0,001
Tabakkonsum				
Nichtraucher	52	6	1	
Raucher	8	0	0,89 (0,8; 0,98)	0,311

<i>implantatbezogen</i>				
Patientengeschlecht				
weiblich	143	3	1	
männlich	100	4	1,94 (0,43; 8,88)	0,179
Patientenalter bei Implantation				
< 60 Jahre	50	0	1	
60 - 69 Jahre	112	5	1,05 (1,01; 1,09)	0,129
≥ 70 Jahre	81	2	1,03 (0,99; 1,06)	0,263
Diabetes mellitus				
nein	223	5		
ja	20	2	4,84 (0,88; 26,75)	0,057
Tabakkonsum				
Nichtraucher	222	7	1	
Raucher	21	0	0,97 (0,95; 0,99)	0,409
Knochenqualität				
I	40	3	1	
II	127	1	0,1 (0,01; 0,97)	0,015
III	73	3	0,53 (0,1; 2,75)	0,442
IV	3	0	0,93 (0,85; 1,01)	0,623

Lokalisation				
Oberkiefer	132	3	1	
Unterkiefer	111	4	1,61 (0,35; 7,34)	0,537
Implantatsystem				
einteilig	140	6		
zweiteilig	103	1	0,22 (0,03; 1,85)	0,127
Augmentation				
nein	166	7		
ja	77	0	0,96 (0,93; 0,99)	0,049
Suprakonstruktion				
Einzelkronen, Brückenpfeiler	159	3	1	
Doppelkronen	84	4	2,6 (0,57; 11,9)	0,203

Die logistische Regression testete, ob Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Implantatverlusten signifikant waren ($p \leq 0,05$; fett markiert). Die Varianz wird in den Klammern angezeigt.
n: Anzahl; OR: Odds-Ratio; CI: Konfidenzintervall; p-Wert: Signifikanzwert

4.2 Klinische Untersuchung

4.2.1 Plaque-Index (PI) und Gingival-Index (GI)

Der durchschnittliche Wert für den Plaque-Index betrug $0,61 \pm 0,69$ (Tab. 3). An den einteiligen Implantaten betrug er $0,62 \pm 0,72$ und an den zweiteiligen $0,61 \pm 0,66$. Der Unterschied zwischen Patienten mit einteiligen und zweiteiligen Implantaten bezüglich des Plaque-Index war nicht signifikant.

Der durchschnittliche Gingival-Index betrug $1,23 \pm 0,88$ (Tab. 3). An den einteiligen Implantaten betrug er $1,33 \pm 0,86$ und an den zweiteiligen $1,08 \pm 0,89$. Der Gingival-Index war an den zweiteiligen Implantaten signifikant niedriger ($p = 0,030$).

Tab. 3: Plaque-Index (PI) und Gingival-Index (GI) (Quelle: eigene Darstellung)

	gesamt	einteilige Implantate	zweiteilige Implantate	p- Wert
Plaque- Index	$0,61 \pm 0,69$	$0,62 \pm 0,72$	$0,61 \pm 0,66$	0,899
Gingival- Index	$1,23 \pm 0,88$	$1,33 \pm 0,86$	$1,08 \pm 0,89$	0,030

Die logistische Regression testete, ob die Unterschiede zwischen den Implantatsystemen bezüglich des Plaque-Index und des Gingival-Index signifikant waren ($p \leq 0,05$; fett markiert).

p-Wert: Signifikanzwert

4.2.2 Sondierungstiefen

Die durchschnittliche gemessene Sondierungstiefe (\emptyset ST) an allen Implantaten betrug $2,26 \pm 0,79$ mm (Abb. 7). An den

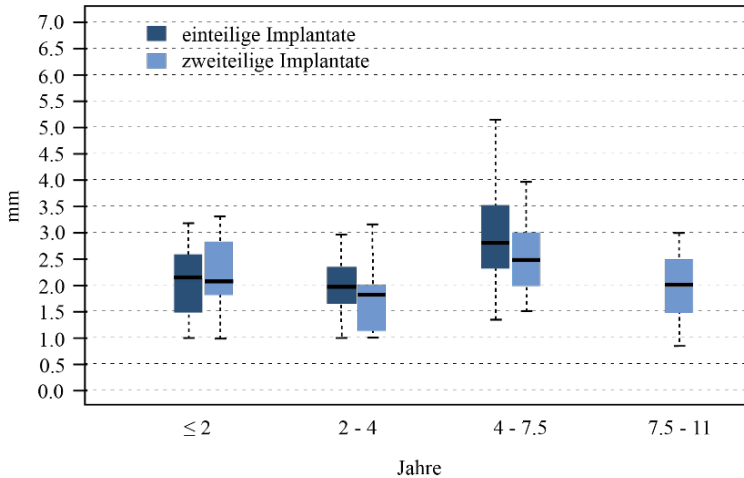
E r g e b n i s s e

einteiligen Implantaten betrug sie $2,40 \pm 0,85$ mm und an den zweiteiligen $2,17 \pm 0,75$ mm. Die kleinste gemessene ST lag bei 2 mm, die größte bei 14 mm. Über die gesamte Beobachtungszeit hinweg ließ sich kein signifikanter Anstieg der Ø ST erkennen. Die Werte für die Ø ST blieben in allen Beobachtungs-zeiträumen unterhalb von 3 mm.

In den Beobachtungszeiträumen ≤ 2 Jahre ($nI = 37$) und 2-4 Jahre ($nI = 66$) wurde an jeweils einem einteiligen Implantat an mindestens einer von 6 gemessenen Stellen eine $ST \geq 5$ mm festgestellt. Nach 4-7,5 Jahren ($nI = 112$) zeigte sich an 13 Implantaten (13,13 %, 11 einteilige, 2 zweiteilige Implantate) an mindestens einer Stelle eine ST von ≥ 5 mm. Keines dieser Implantate zeigte an mehr als 3 Flächen eine ST von ≥ 5 mm. Nach 7,5-11 Jahren ($nI = 20$) wurde keine $ST \geq 5$ mm gemessen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Implantatarten hinsichtlich der Ø ST.

Die Analyse der Ø ST an den mesialen und distalen Flächen aller Implantate zeigte keinen signifikanten Anstieg. Die Ø ST mesial und distal lagen in allen Beobachtungszeiträumen zwischen 2 mm und 3 mm. Zwischen den mesialen und distalen Implantatflächen wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der Ø ST berechnet. Der Unterschied im Vergleich der Implantarten hinsichtlich der mesialen und distalen Ø ST war ebenfalls nicht signifikant.

Ergebnisse



Mit dem Mann-Whitney U-Test wurde untersucht, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Ø ST (Median) zum jeweiligen Zeitpunkt vorlag ($p \leq 0,05$).

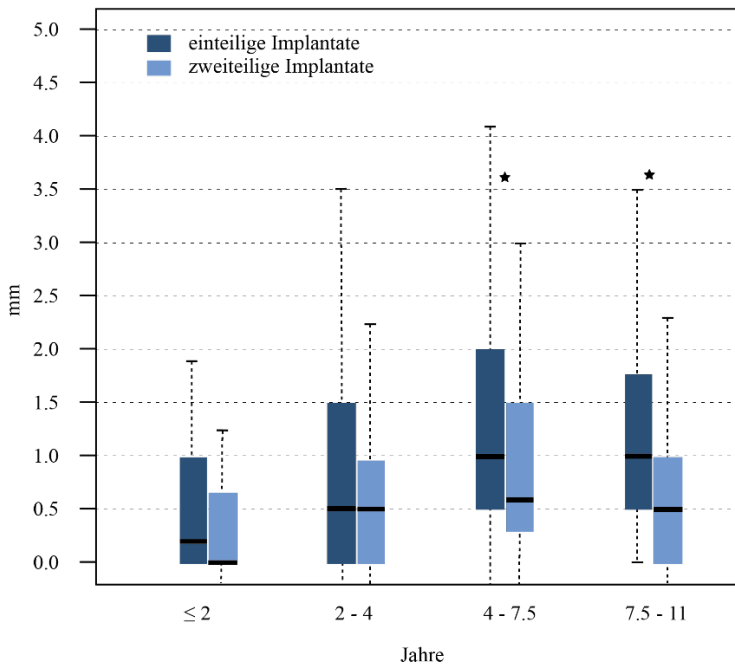
Abb. 7: Sondierungstiefen an einteiligen und zweiteiligen Implantaten (Quelle: eigene Darstellung)

4.3 Periimplantärer Knochenabbau

Nach einer Beobachtungszeit von 2-11 Jahren betrug der durchschnittliche periimplantäre Knochenabbau (BLI) an allen Implantaten $1,03 \pm 1,22$ mm (*Abb. 8*). Der Ø BLI war an den einteiligen Implantaten ($1,24 \pm 1,31$ mm) signifikant größer als den zweiteiligen ($0,76 \pm 1,03$ mm) ($p = 0,010$). Der kleinste gemessene BLI lag bei 0 mm, der größte bei 11 mm. Über die gesamte Beobachtungszeit hinweg war kein signifikanter Anstieg des Ø BLI zu erkennen. In 3 der 4 Beobachtungszeiträume war der Ø BLI ≤ 1 mm. Lediglich nach 4-7,5 Jahren ($nI = 160$) betrug der Ø BLI $1,25 \pm 1,26$ mm.

Ergebnisse

Im Beobachtungszeitraum 4-7,5 Jahre war der Ø BLI an den einteiligen Implantaten signifikant größer (1,39 mm) als an den zweiteiligen (0,95 mm) ($p = 0,048$). Ebenso war der Unterschied nach 7,5-11 Jahren ($nI = 60$) signifikant: der Ø BLI betrug an den einteiligen Implantaten 1,16 mm und an den zweiteiligen 0,51 mm ($p = 0,032$).



Mit dem Mann-Whitney U-Test wurde untersucht, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Ø BLI (Median) zum jeweiligen Zeitpunkt vorlag ($p \leq 0,05$).

* = signifikanter Unterschied nach Mann-Whitney U-Test

Abb. 8: Marginaler Knochenabbau (BLI) an einteiligen und zweiteiligen Implantaten (Quelle: eigene Darstellung)

Die Analyse des Ø BLI an den mesialen und distalen Flächen aller Implantate zeigte keinen signifikanten Anstieg. Der Ø BLI mesial und distal lag in allen Beobachtungs-zeiträumen zwischen 0,53 mm und 1,27 mm. Zwischen den mesialen und distalen Implantatflächen wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich des Ø BLI berechnet. Der Unterschied im Vergleich der Implantatarten hinsichtlich des mesialen und distalen Ø BLI war ebenfalls nicht signifikant.

In der Korrelationsanalyse nach Pearson wurde zwischen den Mittelwerten des mesial und distal gemessenen radiologischen Knochenabbaus und der Sondierungstiefe ein hoch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$) mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r = 0,766$ ermittelt.

4.4 Mukositis

Bei 14 Patienten (23 %) wurde eine Mukositis an 22 Implantaten (9,2 %) festgestellt. Bei 12 Patienten (32 %) mit einteiligen Implantaten trat eine Mukositis an 20 Implantaten (14 %) auf verglichen mit 2 Patienten (5 %) an 2 zweiteiligen Implantaten (2 %) (*Tab. 4*). Die univariate Analyse ermittelte patientenbezogen ($p = 0,007$) und implantatbezogen ($p = 0,005$) ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Mukositis an einteiligen Implantaten.

E r g e b n i s s e

Bei 6 weiblichen (9 Implantate) und 7 männlichen Patienten (13 Implantate) zeigte sich eine periimplantäre Mukositis (*Tab. 5*). Der Unterschied war nicht statistisch signifikant.

In der Gruppe der 60 bis 69-jährigen trat eine Mukositis bei 8 Patienten und an 15 Implantaten auf. Das Risiko für eine Mukositis war in dieser Altersgruppe gegenüber den anderen Altersgruppen signifikant erhöht ($p = 0,041$).

Bei Patienten mit Diabetes mellitus (3 Patienten) wurde keine Mukositis diagnostiziert. In der implantatbezogenen Analyse ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Mukositis und Patienten ohne Diabetes mellitus ($p = 0,014$).

Einer von 8 Rauchern in dieser Studie zeigte an einem Implantat eine Mukositis. Der Zusammenhang zwischen Mukositis und Tabakkonsum war nicht statistisch signifikant.

In den Knochenqualitäten Typ II (10 Implantate; $p = 0,046$) und Typ III (11 Implantate; $p = 0,007$) war das Risiko für eine Mukositis signifikant höher als in den Typen I und IV.

Im Unterkiefer (5 Implantate) berechnete die univariate Analyse ein signifikant niedrigeres Risiko für eine Mukositis als im Oberkiefer (17 Implantate) ($p = 0,024$).

Es wurde häufiger eine Mukositis an Implantaten festgestellt, bei deren Implantation keine simultane Knochenaugmentation durchgeführt wurde, als an Implantaten mit Knochenaufbau.

Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,057$).

An Implantaten mit festsitzender Suprakonstruktion (20 Implantate) zeigte sich signifikant häufiger eine Mukositis als an Implantaten mit Doppelkronen und herausnehmbarer Versorgung ($p = 0,008$).

4.5 Periimplantitis

Eine Periimplantitis wurde bei 10 Patienten (17 %) und 15 Implantaten (6 %) diagnostiziert. Bei 8 Patienten (6 %) mit einteiligen Implantaten wurde an 13 Implantaten (9 %) eine Periimplantitis diagnostiziert verglichen mit 2 Patienten (5 %) an 2 zweiteiligen Implantaten (2 %) (*Tab.4*). In der univariaten Analyse ergab sich implantatbezogen ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Periimplantitis an einteiligen Implantaten ($p = 0,037$).

Eine Periimplantitis wurde bei 4 weiblichen (6 Implantate) und 5 männlichen Patienten (9 Implantate) festgestellt (*Tab. 6*). Der Unterschied war nicht statistisch signifikant.

In der Gruppe der 60 bis 69-jährigen zeigte sich eine Periimplantitis bei 7 Patienten und an 12 Implantaten. Das Risiko für eine Periimplantitis war in dieser Altersgruppe gegenüber den anderen Altersgruppen signifikant erhöht ($p = 0,019$).

Es wurde keine Periimplantitis bei Patienten mit Diabetes mellitus diagnostiziert. In der implantatbezogenen Analyse ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Periimplantitis und Patienten ohne Diabetes mellitus ($p = 0,049$).

E r g e b n i s s e

Einer von 8 Rauchern in dieser Studie zeigte an einem Implantat eine Periimplantitis. Der Zusammenhang zwischen Periimplantitis und Tabakkonsum war nicht signifikant.

Das Risiko für eine Periimplantitis war in den Knochenqualitäten Typ III (7 Implantate, $p = 0,046$) signifikant höher als in den anderen Knochenqualitäten.

Der Unterschied zwischen einer Periimplantitis im Oberkiefer (10 Implantate) und im Unterkiefer (5 Implantate) war nicht statistisch signifikant.

Es wurde häufiger eine Periimplantitis an Implantaten festgestellt, bei deren Implantation keine simultane Knochenaugmentation durchgeführt wurde, als an Implantaten mit Knochenaufbau. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,398$). An Implantaten mit festsitzender Suprakonstruktion (20 Implantate) zeigte sich signifikant häufiger eine Periimplantitis als an Implantaten mit Doppelkronen und herausnehmbarer Versorgung ($p = 0,015$).

Tab. 4: Mukositis und Periimplantitis (Quelle: eigene Darstellung)

	einteilige Implantate (n)	zweiteilige Implantate (n)	OR (95% CI)	p-Wert
Patienten gesamt:	38	40		
Implantate gesamt:	140	100		
Mukositis (Patienten)	12 (32 %)	2 (5 %)	8,7 (1,8; 42,4)	0,007
Periimplantitis (Patienten)	8 (6 %)	2 (2 %)	5,1 (1,0; 25,6)	0,050
Mukositis (Implantate)	20 (14 %)	2 (2 %)	8,2 (1,8; 35,7)	0,005
Periimplantitis (Implantate)	13 (9 %)	2 (2 %)	5,1 (1,1; 22,7)	0,037

Die logistische Regression testete, ob Unterschiede zwischen den Implantatsystemen in Bezug auf Mukositis und Periimplantitis signifikant waren ($p \leq 0,05$; fett markiert).

n: Anzahl; OR: Odds-Ratio; CI: Konfidenzintervall; p-Wert: Signifikanzwert

Tab. 5: Risikofaktoren für Mukositis

(Quelle: eigene Darstellung)

<i>patientenbezogen</i>	n	Mukositis	OR (95% CI)	p-Wert
Patientengeschlecht				
weiblich	35	6	1	
männlich	25	7	1,88 (0,55; 6,49)	0,314
Patientenalter bei Implantation				
< 60 Jahre	20	1	1	
60 - 69 Jahre	18	8	15,2 (1,66; 139,31)	0,007
≥ 70 Jahre	22	4	4,22 (0,43; 41,45)	0.346
Diabetes mellitus				
nein	57	13		
ja	3	0	k.A.	
Tabakkonsum				
Nichtraucher	52	12	1	
Raucher	8	1	0,48 (0,05; 4,27)	0,449

<i>implantatbezogen</i>				
Patientengeschlecht				
weiblich	142	9	1	
männlich	98	13	2,26 (0,93;5,52)	0,068
Patientenalter bei Implantation				
< 60 Jahre	48	1	1	
60 - 69 Jahre	111	15	7,34 (0,94;57,28)	0,041
≥ 70 Jahre	81	6	3,76 (0,44; 32,22)	0,257
Diabetes mellitus				
nein	220	22		
ja	20	0	0,9 (0,86; 0,94)	0,014
Tabakkonsum				
Nichtraucher	219	21	1	
Raucher	21	1	0,47 (0,06; 3,69)	0,464
Knochenqualität				
I	40	0	1	
II	126	10	1,09 (1,03; 1,14)	0,046
III	71	11	1,18 (1,07; 1,31)	0,007
IV	3	1	1,5 (0,67; 3,34)	0,070

Lokalisation				
Oberkiefer	129	17	1	
Unterkiefer	111	5	0,31 (0,11; 0,87)	0,024
Implantatsystem				
einteilig	140	20	1	
zweiteilig	100	2	8,2 (1,8; 35,7)	0,005
Augmentation				
nein	163	19	1	
ja	77	3	0,31 (0,09; 1,07)	0,057
Suprakonstruktion				
Einzelkronen, Brückenpfeiler	157	20	1	
Doppelkronen	83	2	0,17 (0,04; 0,74)	0,008

Die logistische Regression testete, ob Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Mukositis signifikant waren ($p \leq 0,05$; fett markiert). Die Varianz wird in Klammern angezeigt.

n: Anzahl; k.A. keine Angabe; OR: Odds-Ratio; CI: Konfidenzintervall; p-Wert: Signifikanzwert

Tab. 6: Risikofaktoren für Periimplantitis (Quelle: eigene Darstellung)

<i>patientenbezogen</i>	n	Periimplantitis	OR (95% CI)	p-Wert
Patientengeschlecht				
weiblich	35	4	1	
männlich	25	5	1,94 (0,46; 8,1)	0,359
Patientenalter bei Implantation				
< 60 Jahre	20	0	1	
60 - 69 Jahre	18	7	1,64 (1,13; 2,37)	0,003
≥ 70 Jahre	22	2	1,1 (0,96; 1,26)	0,489
Diabetes mellitus				
nein	57	9		
ja	3	0	k.A.	
Tabakkonsum				
Nichtraucher	52	8	1	
Raucher	8	1	0,79 (0,09; 7,28)	0,832

<i>implantatbezogen</i>				
Patientengeschlecht				
weiblich	142	6	1	
männlich	98	9	2,29 (0,79; 6,66)	0,179
Patientenalter bei Implantation				
< 60 Jahre	48	0	1	
60 - 69 Jahre	111	12	1,12 (1,05; 1,2)	0,019
≥ 70 Jahre	81	3	1,04 (0,90; 1,08)	0,294
Diabetes mellitus				
nein	220	15		
ja	20	0	0,93 (0,9; 0,97)	0,049
Tabakkonsum				
Nichtraucher	219	14	1	
Raucher	21	1	0,73 (0,09; 5,86)	0,768
Knochenqualität				
I	40	0	1	
II	126	8	1,07 (0,95; 1,12)	0,201
III	71	7	1,11 (1,03; 1,2)	0,048
IV	3	0	k.A.	

Lokalisation				
Oberkiefer	129	10	1	
Unterkiefer	111	5	0,56 (0,19; 1,7)	0,424
Implantatsystem				
einteilig	140	13	1	
zweiteilig	100	2	5,1 (1,1; 22,7)	0,037
Augmentation				
nein	163	12	1	
ja	77	3	0,51 (0,14; 1,86)	0,398
Suprakonstruktion				
Einzelkronen, Brückenpfeiler	149	20	1	
Doppelkronen	71	2	0,19 (0,04; 0,82)	0,015

Die logistische Regression testete, ob Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Periimplantitis signifikant waren ($p \leq 0,05$; fett markiert). Die Varianz wird in Klammern angezeigt.

n: Anzahl; k.A. keine Angabe; OR: Odds-Ratio; CI: Konfidenzintervall; p-Wert: Signifikanzwert

5 Diskussion

Diskussion der Methode

In der vorliegenden Studie wurden die Überlebensrate ein- und zweiseitiger Implantate, die Prävalenz von Mukositis und Periimplantitis sowie der marginale Knochenabbau untersucht. Dazu wurde eine einmalige klinische Untersuchung der Implantate und eine radiologische Analyse des marginalen Knochenabbaus vorgenommen. Zudem wurde der Einfluss potenzieller Risikofaktoren auf die Messergebnisse untersucht.

Die Daten wurden in einer privaten Zahnarztpraxis erhoben. Unterschiede zu Studien in Universitäten können in der Patientenauswahl, der Gewichtung von Risikofaktoren und der Durchführung des Recall bestehen. Die fehlende Randomisierung erhöhte die Anfälligkeit der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Die Verteilung der Implantate war asymmetrisch (einteilige: 38 Patienten, 140 Implantate; zweiseitige: 30 Patienten, 103 Implantate; bei 18 Patienten beide Implantatsysteme). Im Vergleich mit ähnlichen Studien lässt sich aus der Anzahl von 60 Patienten eine ausreichende Aussagekraft ableiten.

Vor Beginn der Messungen der Sondierungstiefen wurde der Untersucher umfassend instruiert, kalibriert und auf Reproduzierbarkeit getestet. Die Reproduzierbarkeit wird durch die eingesetzte Kraft, die Angulation der Sonde, die Topografie des

D i s k u s s i o n

Implantats und den Zustand der periimplantären Gewebes beeinflusst.

Die Auswertung des Knochenabbaus erfolgte mit digitalisierten Röntgenbildern in Form von Einzelfilmen in Rechtwinkeltechnik und Panoramaschichtaufnahmen. Für die spätere Beurteilung des Knochenabbaus ist die korrekte Handhabe der Radiologie-Technik und die akkurate Auswertung Voraussetzung (Bruyn et al. 2013). Radiologische Messungen sind die Standardmethode in der Beurteilung des periimplantären Knochenabbaus. Digitale Röntgenbilder bieten die Möglichkeit der Vereinheitlichung des Bildkontrasts und der Messung im Bild. Einschränkungen der radiologischen Bildgebung müssen bei der Beurteilung des periimplantären Knochenverlaufs beachtet werden (Naveau et al. 2019). Orale anatomische Variationen können die Positionierung der Einzelfilme erschweren und die Bildqualität beeinträchtigen. Zweidimensionale Aufnahmen stellen unterschiedliche Knochenhöhen in derselben Ebene nicht dar. So ergaben sich häufig 2 Referenzpunkte bei unterschiedlichen oralen und vestibulären Knochenverläufen. Messfehler können die Aussagekraft über die Beurteilung des periimplantären Knochens schwächen.

Da jährliche Aufnahmen fehlten, wurden die Röntgenbilder in Gruppen nach ihrem zeitlichen Abstand zur Baseline eingeteilt und die Werte gemittelt.

Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie betragen die Überlebensraten der ein- und zweiteiligen Implantate nach 2-11 Jahren 95,7 % und 99 % (Gesamtüberlebensrate 97,7 %). Diese Raten werden in der Literatur bestätigt. Ein systematisches Review berechnete eine mittlere Überlebensrate von 94,6 % nach mindestens 10 Jahren (Moraschini et al. 2015). Die 5-Jahres-Überlebensrate von einteiligen Implantaten betrug in einer Meta-Analyse 96,79 % bis 98,16 % (Barrachina-Diez et al. 2013). Eine Vergleichsstudie zeigte höhere Überlebensraten zweiteiliger Implantate (98,9 %, einteilige 96,6 %) (Gamper et al. 2017). In privaten Praxen werden ähnliche Resultate erreicht. Bei French et al. (2019) betrug die Überlebensrate von 4591 Implantaten nach 7 Jahren 98,4 %. In früheren Studien betrug sie 95,6 % und 92 % (Kourtis et al. 2004; Lemmerman und Lemmerman 2005).

Alle Implantatverluste waren Frühverluste (2,9 %; 6 einteilige, 1 zweiteiliges). Diese Rate ist höher als in einer retrospektiven Studie mit streng selektierten Patienten und standardisiertem Operationsprotokoll (0,5 %) (Bornstein et al. 2008) und in einer retrospektiven Langzeitstudie von Derks et al. (2015) mit einer Frühverlustrate von 1,4 %.

Im Gegensatz zur vorliegenden Studie berechneten Cecchinato et al. (2004) keinen Unterschied in der Frühverlustrate zwischen ein- und zweiteiligen Implantaten (Frühverlustrate: 2,1 %).

D i s k u s s i o n

Eine aktuelle Meta-Analyse bestätigte jedoch das erhöhte Risiko für Frühverluste (2 %) bei der transgingivalen verglichen mit der subgingivalen Einheilung (Troiano et al. 2018). Bei Spätverlusten zeigte sich dieser Unterschied nicht.

Die subgingivale Einheilung könnte ein Vorteil der zweiteiligen Implantate sein, da initial ein Schutz vor mikrobiologischen und mechanischen Reizen besteht (Esposito et al. 1998a). Dagegen stellte eine Tierstudie bei transgingival und subgingival einheilenden Implantaten keine Unterschiede in der Knochenremodellierung, im anteiligen Knochen-Implantat-Kontakt und in der Weichgewebsregeneration fest (Abrahamsson et al. 1999).

Frühverluste sind ein bekanntes Problem in der Implantologie. Ursächlich sind Fremdkörperreaktionen in Form weichgewebiger Einkapselungen. Als Risikofaktoren gelten: eine geringe Primärstabilität und Mikrobewegungen, eine verfrühte Belastung und übermäßige chirurgische Traumata (Albrektsson et al. 2017). Kompromittierende Patientenfaktoren sind Parodontitis und Rauchen (Derks et al. 2015). Über die parodontale Gesundheit zum Verlustzeitpunkt lagen in dieser Studie keine Daten vor. Die geringe Anzahl von 8 Rauchern ließ keine Aussage über den Einfluss des Rauchens zu. Weitere Risikofaktoren sind Implantate im Oberkiefer und kurze Implantate (Manzano et al. 2016). Die Lokalisation war in dieser Studie kein Risikofaktor.

D i s k u s s i o n

Die Implantatlängen und -durchmesser wurden aufgrund der asymmetrischen Verteilung in der Analyse nicht berücksichtigt. In der Gruppe der 60-69-jährigen ereigneten sich 5 der 7 Implantatverluste. Das Alter gilt jedoch nicht als Risikofaktor für Implantatverluste (Hoeksema et al. 2016). Zudem verringert sich die Aussagekraft, da 67 % aller Implantate in dieser Gruppe inseriert wurden.

Bei 2 von 3 Patienten mit Diabetes mellitus wurden Implantatverluste festgestellt. Die geringe Fallzahl schwächt die Aussagekraft. Ein gut eingestellter Blutzucker gilt nicht als Risikofaktor für eine mangelhafte Osseointegration (Javed und Romanos 2009) oder periimplantäre Erkrankungen und Verluste in den ersten 20 Jahren (Naujokat et al. 2016).

In der Knochenqualität II war das Verlustrisiko signifikant niedriger als in den anderen Qualitäten ($p = 0,015$). Ein systematisches Review stellte ebenfalls mehr Verluste in den Knochentypen III und IV fest (Chrcanovic et al. 2017). Es gilt zu bedenken, dass die intraoperative Bestimmung der Knochenqualität subjektiven Schwankungen unterliegt.

Die Augmentationen zur Verbesserung des Implantatlagers wurden in dieser Studie simultan zur Implantation mit bovinem Knochenersatzmaterial und resorbierbarer Membran durchgeführt. Es ereigneten sich im Anschluss keine Implantatverluste. Jung et al. (2013) bestätigten hohe Implantatüberlebensraten

D i s k u s s i o n

nach simultaner Augmentation mit bovinem Knochenersatzmaterial und resorbierbaren und nicht resorbierbaren Membranen. Die Überlebensraten lagen nach 12-14 Jahren zwischen 91,9 % und 92,6 % verglichen mit 94,6 % in der Kontrollgruppe ohne Augmentation. Somit bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die verfügbaren Studien stellten keinen Vergleich von Implantationen mit und ohne Augmentationen in ähnlichen Knochendefekten an. Es kann somit nicht abgeleitet werden, ob Augmentationen die Implantatverluste in dieser Studie verhindert hätten.

Es lässt sich sagen, dass eine strenge Patientenselektion, standardisierte Operationsprotokolle, subgingival einheilende Implantate und augmentative Verfahren möglicherweise das Risiko für Implantatverluste und insbesondere für Frühverluste verringern.

Die Ø ST an 6 Stellen der Implantate (mesial, mesio-vestibulär, vestibulär, disto-vestibulär, disto-lingual, lingual, mesio-lingual) betrug $2,26 \pm 0,79$ mm ohne signifikanten Anstieg. Zwischen den Implantatsystemen lag kein Unterschied vor. Die Ø ST liegt somit im Bereich einer Studie von Meyle et al. (2014) mit Nichtrauchern mit behandelter Parodontitis (Ø ST nach 5 und 10 Jahren: $2,9 \pm 0,8$ mm und $3,3 \pm 1,0$ mm).

D i s k u s s i o n

Von den ST ließ sich auf den Knochenabbau schließen, da ein hoch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$) mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r = 0,766$ zwischen den mesialen und distalen ST und dem radiologischen Knochenabbau (BLI) bestand. Es wurde ein Ø BLI von $1,03 \pm 1,22$ mm nach 2-11 Jahren berechnet. An den einteiligen Implantaten ($1,24 \pm 1,31$ mm) war der Ø BLI signifikant größer als an den zweiteiligen ($0,76 \pm 1,03$ mm) ($p = 0,010$). Die Zeiträume 4,5-7 Jahren und 7,5-11 Jahren zeigten einen signifikant ($p = 0,048$; $p = 0,032$) größeren Ø BLI an den einteiligen Implantaten (1,39 mm; 1,16 mm) als an den zweiteiligen (0,95 mm; 0,51 mm).

Insgesamt ging der Knochenverlust nicht über die von Albrektsson et al. (1986) definierte Grenze von 1,5 mm im ersten Jahr und 0,2 mm pro Folgejahr hinaus. Es zeigte sich verglichen mit anderen Studien ein geringer und kaum ansteigender Knochenabbau. Eine Fallstudie zeigte nach 10 Jahren bei je 60 Patienten mit und ohne Parodontitis signifikant größeren Knochenabbau an den Implantaten als an den benachbarten Zähnen (Rasperini et al. 2014). Der mittlere Knochenabbau war gegenüber der vorliegenden Studie erhöht: $2,28 \pm 0,72$ mm. Auch bei Meyle et al. (2014) war der Knochenabbau bei Nichtrauchern nach 5 Jahren größer: mesial $3,71 \pm 1,59$ mm und distal $3,89 \pm 1,97$ mm.

D i s k u s s i o n

Der geringe Unterschied in der Knochenhöhe bei subgingival und transgingival einheilenden Implantaten in dieser Studie wird in einer Meta-Analyse bestätigt (Troiano et al. 2018). Konträr dazu ermittelten Gamper et al. (2017) nach 4-6 Jahren einen geringeren Knochenabbau an den einteiligen Implantaten (0,49 mm und 1,35 mm).

Albrektsson et al. (2017) postulierten, dass marginaler Knochenabbau im ersten Jahr auf einen physiologischen Remodelierungsvorgang nach der Knochenverletzung bei der Implantation zurückgeht. Dieser Prozess kann durch eine mangelhafte chirurgische Behandlung, verfrühte Belastung, mangelhafte Implantatsysteme und -komponenten, das postoperative Verhalten und kompromittierende Patientenfaktoren beeinträchtigt werden. Folglich verkürzen periimplantäre Infektionen die Phase des aseptischen Knochenabbaus. Periimplantärer Knochenabbau nach Eingliederung der Suprakonstruktion geht hauptsächlich auf Infektionen oder Überbelastungen zurück (Albrektsson et al. 2012). Weitere Faktoren sind: unterschiedliche Implantatmaterialien und -designs, die prothetische Erfahrung des Behandlers und patientenindividuelle Faktoren, wie systemische Erkrankungen, Medikamente, die Knochenqualität und -quantität, Fremdkörperreaktionen (Albrektsson et al. 2012) und Parodontitis (Chrcanovic et al. 2014; Sgolastra et al. 2015).

D i s k u s s i o n

Eine Mukositis zeigte sich an 22 Implantaten (9,2 %) bei 14 Patienten (23 %) und eine Periimplantitis an 15 Implantaten (6 %) bei 10 Patienten (17 %). Diese Resultate liegen unterhalb einer früheren Studie, in der nach 9-14 Jahren an 48 % der Implantate eine Mukositis und an 7 % eine Periimplantitis festgestellt wurde (Roos-Jansåker et al. 2006). Nach 9 Jahren berechnete eine aktuelle Studie mit 588 Patienten eine implantatbezogene Prävalenz der Mukositis von 35,1 % und patientenbezogen von 32 %. Die Periimplantitis betraf 8 % der Implantate und 14,5 % der Patienten (Derks et al. 2016).

Der niedrige ermittelte Plaque-Index von $0,61 \pm 0,69$ erklärt möglicherweise die geringere Prävalenz periimplantärer Erkrankungen, da Plaque Mukositis (Pontoriero et al. 1994; Zitzmann et al. 2001) und Periimplantitis (Costa et al. 2012) auslösen kann.

An den zweiteiligen Implantaten wurden signifikant weniger periimplantäre Erkrankungen festgestellt als an den einteiligen. Mukositis trat an 14,3 % der einteiligen und an 2 % der zweiteiligen Implantate auf ($p = 0,005$). Periimplantitis zeigte sich an 7,2 % der einteiligen und 2 % der zweiteiligen Implantate ($p = 0,037$). Der Gingival-Index (GI) bestätigte signifikant geringere mukosale Entzündungen an den zweiteiligen Implantaten ($p = 0,030$). Gamper et al. (2017) ermittelten nach 4-6 Jahren

D i s k u s s i o n

ähnliche Prävalenzen der Mukositis (einteilige 7,7 %, zweiteilige 10 %) und Periimplantitis (einteilige 10 %, zweiteilige 13 %). Die Unterschiede zwischen den Implantatsystemen waren jedoch nicht statistisch signifikant.

Ein Grund für die geringere Prävalenz der periimplantären Erkrankungen bei zweiteiligen Implantaten könnte die Versorgung mit herausnehmbarem Zahnersatz sein. Mukositis ($p = 0,008$) und Periimplantitis ($p = 0,015$) traten signifikant seltener an Implantaten mit herausnehmbarer als mit festsitzender Suprakonstruktion auf. Herausnehmbarer Zahnersatz erleichtert Hygienemaßnahmen am Implantat, dem prothetischen Aufbau und der Prothese, wie aus einer prospektiven Studie hervorgeht (Mengel et al. 2007b). Bei Patienten mit behandelter aggressiver Parodontitis und einer implantat- und zahngetragenen Versorgung mit Marburger-Doppelkronen wurden nach 3 Jahren klinisch, mikrobiologisch und radiologisch keine signifikanten Unterschiede gegenüber parodontal gesunden Patienten mit festsitzendem Zahnersatz auf Implantaten festgestellt. Ein möglicher Nachteil zweiteiliger Implantate kann der Mikrosplatt zwischen dem Implantat und dem prothetischen Verbindungsstück sein, der als schwer reinigbare Nische für Bakterien dienen kann (Ericsson et al. 1994).

Das Mukositisrisiko war im Knochentyp II ($p = 0,046$) und III ($p = 0,007$) und das Periimplantitisrisiko im Typ III ($p = 0,048$)

D i s k u s s i o n

signifikant erhöht. Die Knochenqualität steht in Verbindung mit der Implantatlokalisierung. Im Unterkiefer findet man vornehmlich Knochen des Typ II und im Oberkiefer Typ III (Lekholm und Zarb 1985). Das Mukositisrisiko war im Oberkiefer signifikant erhöht ($p = 0,024$). Dies bestätigt indirekt frühere Studien mit höheren Überlebensraten im Unterkiefer (Albrektsson 1988; Esposito et al. 1998a). Die Unterschiede werden mit geringerer Resistenz gegen stressende Kräfte in schwächeren Knochenqualitäten und insbesondere im Knochen des Oberkiefers bei Belastung der Implantate erklärt (Baggi et al. 2008).

6 Konklusion

- Die Überlebensrate aller Implantate, die in der Zahnarztpraxis im Zeitraum 2005-2015 inseriert wurden, betrug 97,1 %. Der Unterschied zwischen den ein- und zweiteiligen Implantaten (einteilige: 95,7 %; zweiteilige: 99 %) war nicht statistisch signifikant.
- Alle Implantatverluste waren Frühverluste bei Patienten (3 w, 3 m), die bei der Implantation älter als 60 Jahre waren.
- Bei 2 von 3 Patienten mit Diabetes mellitus ereignete sich ein Implantatverlust.
- In der Knochenqualität Typ II war das Risiko für einen Implantatverlust verglichen mit den anderen Knochenqualitäten signifikant am niedrigsten.
- Alle Implantatverluste ereigneten sich nach Implantationen ohne Knochenaugmentation.
- Die \emptyset ST betrug $2,26 \pm 0,79$ mm und die maximale ST 14 mm. Der Unterschied der \emptyset ST beider Implantatsysteme war nicht statistisch signifikant.
- Der \emptyset BLI betrug $1,03 \pm 1,22$ mm nach 2-11 Jahren. Der maximale BLI lag bei 11 mm. Der \emptyset BLI an den einteiligen Implantaten ($1,24 \pm 1,31$ mm) war signifikant größer als an den zweiteiligen ($0,76 \pm 1,03$ mm).

K o n k l u s i o n

- Von den mesial und distal gemessenen ST konnte auf den Knochenabbau geschlossen werden, da ein hoch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$) zwischen den ST und dem BLI bestand.
- An allen Implantaten betrug der mittlere Plaque-Index $0,61 \pm 0,69$.
- Der mittlere Gingival-Index betrug $1,23 \pm 0,88$ und war im Vergleich der Implantatsysteme an den einteiligen Implantaten signifikant größer.
- Mukositis zeigte sich an 22 Implantaten (9,2 %) bei 14 Patienten (23 %). Mukositis wurde signifikant häufiger an den einteiligen Implantaten (14,3%) als an den zweiteiligen (2 %) festgestellt. Weitere signifikante Risikofaktoren für eine Mukositis waren implantatbezogen die Knochenqualitäten Typ II und III sowie die Insertion im Oberkiefer.
- Periimplantitis wurde an 15 Implantaten (6 %) bei 10 Patienten (17 %) diagnostiziert. Die einteiligen Implantate zeigten eine signifikant höhere Prävalenz der Periimplantitis (7,2 %) als die zweiteiligen (2 %). Auch die Knochenqualität Typ III war ein signifikanter Risikofaktor für eine Periimplantitis.
- Das Patientenalter 60-69 Jahre und festsitzende Suprakonstruktionen waren signifikante Risikofaktoren für Mukositis und Periimplantitis.

7 Zusammenfassung

Hintergrund: In der dentalen Implantologie werden zunehmend periimplantäre Entzündungen, Knochenabbau und Implantatverluste beschrieben. Das Langzeitüberleben ein- und zweiseitiger Implantate und die Gesundheit des Hart- und Weichgewebes wurden in einer Zahnarztpraxis bisher nicht untersucht. Unterschiede zu universitären Studien bestehen in der Patientenselektion, der Gewichtung von Risikofaktoren und der Nachsorge.

Ziel der Studie: Die retrospektive Langzeitstudie untersucht die Überlebensrate, die Prävalenz von Mukositis und Periimplantitis sowie den marginalen Knochenabbau ein- und zweiseitiger Implantate in einer privaten Zahnarztpraxis.

Material und Methode: In einer privaten Zahnarztpraxis wurden im Zeitraum 2005 bis 2015 bei 60 Patienten 243 Implantate inseriert (140 einteilige bei 38 Patienten; 103 zweiseitige bei 40 Patienten; 18 Patienten erhielten beide Implantatsysteme). Die Implantate wurden einmalig klinisch und der Verlauf des marginalen Knochenabbaus radiologisch untersucht. Zudem wurde der Einfluss von Risikofaktoren auf die Ergebnisse analysiert.

Ergebnisse: Die Implantatüberlebensrate betrug 97,1 % (einteilige: 95,7 %; zweiseitige: 99 %). Alle Implantatverluste waren Frühverluste. Signifikante Risikofaktoren waren: Patientenalter bei Implantation 60-69 Jahre ($p = 0,026$), Diabetes mellitus ($p = 0,001$) und Implantationen ohne Augmentation ($p = 0,049$).

Z u s a m m e n f a s s u n g

Das Verlustrisiko war in der Knochenqualität Typ II am niedrigsten ($p = 0,015$). Die \emptyset ST betrug $2,26 \pm 0,79$ mm. Der \emptyset BLI lag bei $1,03 \pm 1,22$ mm und war an den einteiligen ($1,24 \pm 1,31$ mm) signifikant größer als den zweiteiligen Implantaten ($0,76 \pm 1,03$ mm) ($p = 0,010$). Mukositis trat an 22 Implantaten (9,2 %) bei 14 Patienten (23 %) auf und statistisch häufiger an den einteiligen (14,3 %) als an den zweiteiligen Implantaten (2 %) ($p = 0,001$). Das Mukositisrisiko war in den Knochenqualitäten Typ II ($p = 0,046$) und III ($p = 0,007$) sowie im Oberkiefer ($p = 0,024$) signifikant erhöht. Periimplantitis zeigte sich an 15 Implantaten (6 %) bei 10 Patienten (17 %) und signifikant häufiger an den einteiligen (7,2 %) als an den zweiteiligen Implantaten (2 %) ($p = 0,037$). In der Knochenqualität Typ III war das Periimplantitisrisiko signifikant erhöht ($p = 0,048$). Das Alter 60-69 Jahre und festsitzende Suprakonstruktionen waren signifikante Risikofaktoren für Mukositis und Periimplantitis.

Schlussfolgerung: Beide Implantatsysteme zeigten hohe Überlebensraten, eine geringe Prävalenz von periimplantären Erkrankungen und wenig Knochenabbau. Alle Implantat-verluste waren Frühverluste. Der Vergleich der Implantatsysteme zeigte, dass in der Zahnarztpraxis das Risiko für Implantatverluste, periimplantäre Erkrankungen und marginalen Knochenabbau an den einteiligen Implantaten größer war als an den zweiteiligen.

8 Summary

Background: In dental implantology peri-implant inflammation, marginal bone loss, and implant losses are increasingly described. The long-term survival, peri-implant health, and marginal bone loss of one-piece and two-piece implants in a private dental practice have not been investigated so far. Differences to university studies are in patient selection, the weighting of risk factors, and follow-up care.

Aim: The retrospective long-term study determines the survival rate, the prevalence of mucositis and peri-implantitis as well as the marginal bone loss of one- and two-piece implants in a private dental practice.

Materials and Methods: In the period from 2005 to 2015 243 implants were placed in 60 patients in a private dental practice (140 one-piece implants in 38 patients; 103 two-piece implants in 40 patients; 18 patients got both implant systems). The implants were clinically examined once. A radiological evaluation was carried out to assess marginal bone loss. The influence of risk factors on the results was analyzed.

Results: The cumulative implant survival rate was 97.1 % (one-piece implants: 95,7 %; two-piece implants: 99 %). All implant losses were early losses. Significant risk factors were: patients aged 60-69 years ($p = 0.026$), diabetes mellitus ($p = 0.001$) and

implantations without bone grafting ($p = 0.049$). The risk for implant losses was lowest in bone quality type II ($p = 0.015$). $\bar{\text{Ø}}$ PD was 2.26 ± 0.79 mm. $\bar{\text{Ø}}$ BLI was 1.03 ± 1.22 mm. $\bar{\text{Ø}}$ BLI for one-piece implants (1.24 ± 1.31 mm) was significantly higher than for two-piece implants (0.76 ± 1.03 mm) ($p = 0.010$). Mucositis was diagnosed for 22 implants (9.2 %) in 14 patients (23 %). One-piece implants (14.3 %) showed significantly more mucositis than two-piece implants (2 %) ($p = 0.001$). The risk for mucositis was significantly higher in bone qualities type II ($p = 0.046$) and III ($p = 0.007$) and the maxilla ($p = 0.024$). Peri-implantitis was diagnosed for 15 implants (6 %) and 10 patients (17 %) and significantly more often for one-piece implants (7.2 %) than for two-piece implants (2 %) ($p = 0.037$). The risk for peri-implantitis was significantly higher in bone quality type III ($p = 0.048$). Patients aged between 60 and 69 years and fixed prosthodontics were significant risk factors for mucositis and peri-implantitis.

Conclusion: Both implant systems revealed high survival rates, low prevalences for peri-implant diseases, and low mean marginal bone loss. All implant losses were early losses. The comparison of the two implant systems showed that in the dental practice the risk for implant losses, peri-implant diseases, and marginal bone loss was higher for one-piece than for two-piece implants.

9 Literaturverzeichnis

Abrahamsson, I.; Berglundh, T.; Moon, I. S.; Lindhe, J. (1999): Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. In: *Journal of clinical periodontology* 26 (9), S. 600–607.

Abrahamsson, I.; Berglundh, T.; Wennström, J.; Lindhe, J. (1996): The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. In: *Clin Oral Implants Res* 7 (3), S. 212–219.

Adell, R.; Lekholm, U.; Rockler, B.; Brånemark, P. I. (1981): A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. In: *International journal of oral surgery* 10 (6), S. 387–416.

Akcali, A.; Huck, O.; Tenenbaum, H.; Davideau, J. L.; Buduneli, N. (2013): Periodontal diseases and stress. A brief review. In: *Journal of oral rehabilitation* 40 (1), S. 60–68. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2012.02341.x.

Alani, A.; Bishop, K. (2014): Peri-implantitis. Part 2. Prevention and maintenance of peri-implant health. In: *British dental journal* 217 (6), S. 289–297. DOI: 10.1038/sj.bdj.2014.809.

Albertini, M.; López-Cerero, L.; O'Sullivan, Manuel G.; Chereguini, C. F.; Ballesta, S.; Ríos, V. et al. (2015): Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research* 26 (8), S. 937–941. DOI: 10.1111/clr.12387.

Albrektsson, T. (1988): A multicenter report on osseointegrated oral implants. In: *The Journal of prosthetic dentistry* 60 (1), S. 75–84.

Albrektsson, T.; Albrektsson, B. (1987): Osseointegration of bone implants. A review of an alternative mode of fixation. In: *Acta orthopaedica Scandinavica* 58 (5), S. 567–577.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Albrektsson, T.; Zarb, G.; Worthington, P.; Eriksson, A. R. (1986): The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 1 (1), S. 11–25.

Albrektsson, T.; Buser, D.; Sennerby, L. (2012): Crestal bone loss and oral implants. In: *Clinical implant dentistry and related research* 14 (6), S. 783–791. DOI: 10.1111/cid.12013.

Albrektsson, T.; Chrcanovic, B.; Östman, Per-Olov; Sennerby, Lars (2017): Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. In: *Periodontol 2000* 73 (1), S. 41–50. DOI: 10.1111/prd.12176.

Albrektsson, T.; Jemt, T.; Mölne, J.; Tengvall, P.; Wennerberg, A. (2019): On inflammation-immunological balance theory-A critical apprehension of disease concepts around implants. Mucositis and marginal bone loss may represent normal conditions and not necessarily a state of disease. In: *Clinical implant dentistry and related research* 21 (1), S. 183–189. DOI: 10.1111/cid.12711.

Ankylos | Dentsply Sirona. Online verfügbar unter <https://www.dentsplysirona.com/de-de/entdecken/implantologie/ankylos.html>, zuletzt geprüft am 04.12.2019.

Armitage, G. C. (1999): Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. In: *Annals of periodontology* 4 (1), S. 1–6. DOI: 10.1902/annals.1999.4.1.1.

Ata-Ali, J.; Ata-Ali, F.; Peñarrocha-Oltra, D.; Galindo-Moreno, P. (2016): What is the impact of bisphosphonate therapy upon dental implant survival? A systematic review and meta-analysis. In: *Clinical oral implants research* 27 (2), e38-46. DOI: 10.1111/clr.12526.

Baggi, L.; Cappelloni, I.; Di Girolamo, M.; Maceri, F.; Vairo, G. (2008): The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

bone geometry. A three-dimensional finite element analysis. In: *The Journal of prosthetic dentistry* 100 (6), S. 422–431. DOI: 10.1016/S0022-3913(08)60259-0.

Barrachina-Diez, J. M.; Tashkandi, E.; Stampf, S.; Att, W. (2013): Long-term outcome of one-piece implants. Part I. Implant characteristics and loading protocols. A systematic literature review with meta-analysis. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 28 (2), S. 503–518. DOI: 10.11607/jomi.2790.

Benic, G. I.; Hämmerle, C. H. F. (2014): Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. In: *Periodontol 2000* 66 (1), S. 13–40. DOI: 10.1111/prd.12039.

Berglundh, T.; Lindhe, J. (1996): Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. In: *Journal of clinical periodontology* 23 (10), S. 971–973.

Berglundh, T.; Lindhe, J.; Ericsson, I.; Marinello, C. P.; Liljenberg, B.; Thomsen, P. (1991): The soft tissue barrier at implants and teeth. In: *Clinical oral implants research* 2 (2), S. 81–90.

Bornstein, M. M.; Halbritter, S.; Harnisch, H.; Weber, H.-P.; Buser, D. (2008): A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic. Indications, surgical procedures, and early failures. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 23 (6), S. 1109–1116.

Bosshardt, D. D.; Chappuis, V.; Buser, D. (2017): Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants. Current knowledge and open questions. In: *Periodontol 2000* 73 (1), S. 22–40. DOI: 10.1111/prd.12179.

Bruyn, H. de; Vandeweghe, S.; Ruyffelaert, C.; Cosyn, J.; Sennerby, L. (2013): Radiographic evaluation of modern oral implants with emphasis on crestal bone level and relevance to peri-implant health. In: *Periodontol 2000* 62 (1), S. 256–270. DOI: 10.1111/prd.12004.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Buser, D.; Weber, H. P.; Lang, N. P. (1990): Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. In: *Clin Oral Implants Res* 1 (1), S. 33–40.

Canullo, L. (2015): The prevalence and quantitative analysis of the EpsteinBarr virus in healthy implants and implants affected by periimplantitis: a preliminary report. In: *J Oral Sci Rehabil* 2015 Oct (1), S. 34–40.

Canullo, L.; Peñarrocha-Oltra, D.; Covani, U.; Botticelli, D.; Serino, G.; Penarrocha, M. (2016): Clinical and microbiological findings in patients with peri-implantitis. A cross-sectional study. In: *Clinical oral implants research* 27 (3), S. 376–382. DOI: 10.1111/clr.12557.

Cavalcanti, R.; Oreglia, F.; Manfredonia, M. F.; Gianserra, R.; Esposito, M. (2011): The influence of smoking on the survival of dental implants. A 5-year pragmatic multicentre retrospective cohort study of 1727 patients. In: *European journal of oral implantology* 4 (1), S. 39–45.

Cecchinato, D.; Olsson, C.; Lindhe, J. (2004): Submerged or non-submerged healing of endosseous implants to be used in the rehabilitation of partially dentate patients. In: *J Clin Periodontol* 31 (4), S. 299–308. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00527.x.

Chambrone, L.; Chambrone, L. A.; Lima, L. A. (2010): Effects of occlusal overload on peri-implant tissue health: a systematic review of animal-model studies. In: *Journal of periodontology* 81 (10), S. 1367–1378. DOI: 10.1902/jop.2010.100176.

Champions Implants · Einteilige Implantate. Online verfügbar unter <https://championsimplants.com/produkte/einteilige-champions>, zuletzt geprüft am 04.12.2019.

Chappuis, V.; Avila-Ortiz, G.; Araújo, M. G.; Monje, A. (2018): Medication-related dental implant failure. Systematic

Literaturverzeichnis

review and meta-analysis. In: *Clinical oral implants research* 29 Suppl 16, S. 55–68. DOI: 10.1111/clr.13137.

Chrcanovic, B. R.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. (2015a): Dental implants inserted in male versus female patients. A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of oral rehabilitation* 42 (9), S. 709–722. DOI: 10.1111/joor.12308.

Chrcanovic, B. R.; Kisch, J.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. (2016): Bruxism and dental implant failures: a multilevel mixed effects parametric survival analysis approach. In: *Journal of oral rehabilitation* 43 (11), S. 813–823. DOI: 10.1111/joor.12431.

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 (12), S. 1509–1527. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.09.013.

Chrcanovic, B. R.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. (2015b): Smoking and dental implants. A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of dentistry* 43 (5), S. 487–498. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.03.003.

Chrcanovic, B. R.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. (2017): Bone Quality and Quantity and Dental Implant Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *The International journal of prosthodontics* 30 (3), S. 219–237. DOI: 10.11607/ijp.5142.

Cochran, D. L.; Hermann, J. S.; Schenk, R. K.; Higginbottom, F. L.; Buser, D. (1997): Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. In: *Journal of periodontology* 68 (2), S. 186–198. DOI: 10.1902/jop.1997.68.2.186.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Costa, F. O.; Takenaka-Martinez, S.; Cota, L. O. M.; Ferreira, S. D.; Silva, G. L. M.; Costa, José Eustáquio (2012): Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. In: *Journal of clinical periodontology* 39 (2), S. 173–181. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01819.x.

Croucher, R.; Marcenés, W. S.; Torres, M. C.; Hughes, F.; Sheiham, A. (1997): The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. In: *Journal of clinical periodontology* 24 (1), S. 39–43.

Dalago, H. R.; Schuldt Filho, G.; Rodrigues, M. A. P.; Renvert, S.; Bianchini, M. A. (2017): Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. In: *Clinical oral implants research* 28 (2), S. 144–150. DOI: 10.1111/clr.12772.

Daubert, D. M.; Weinstein, B. F.; Bordin, S.; Leroux, B. G.; Flemming, T. F. (2015): Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. In: *Journal of periodontology* 86 (3), S. 337–347. DOI: 10.1902/jop.2014.140438.

Derks, J.; Håkansson, J.; Wennström, J. L.; Tomasi, C.; Larsson, M.; Berglundh, T. (2015): Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: early and late implant loss. In: *Journal of dental research* 94 (3 Suppl), 44S–51S. DOI: 10.1177/0022034514563077.

Derks, J.; Schaller, D.; Håkansson, J.; Wennström, J. L.; Tomasi, C.; Berglundh, T. (2016): Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population. Prevalence of Peri-implantitis. In: *Journal of dental research* 95 (1), S. 43–49. DOI: 10.1177/0022034515608832.

Duarte, P. M.; Serrão, C. R.; Miranda, T. S.; Zanatta, L. C. S.; Bastos, M. F.; Faveri, M. Figueiredo, L.C.; Feres, M. (2016): Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

peri-implantitis? A systematic review. In: *Journal of periodontal research* 51 (6), S. 689–698. DOI: 10.1111/jre.12354.

Dvorak, G.; Arnhart, C.; Heuberer, S.; Huber, C. D.; Watzek, G.; Gruber, R. (2011): Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women. A cross-sectional study. In: *J Clin Periodontol* 38 (10), S. 950–955. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01772.x.

Ericsson, I.; Berglundh, T.; Marinello, C.; Liljenberg, B.; Lindhe, J. (1992): Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. In: *Clin Oral Implants Res* 3 (3), S. 99–103.

Ericsson, I.; Randow, K.; Glantz, P. O.; Lindhe, J.; Nilner, K. (1994): Clinical and radiographical features of submerged and nonsubmerged titanium implants. In: *Clin Oral Implants Res* 5 (3), S. 185–189.

Esposito, M.; Hirsch, J. M.; Lekholm, U.; Thomsen, P. (1998a): Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. In: *European journal of oral sciences* 106 (1), S. 527–551.

Esposito, M.; Hirsch, J. M.; Lekholm, U.; Thomsen, P. (1998b): Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. In: *European journal of oral sciences* 106 (3), S. 721–764.

Esposito, M.; Grusovin, M. G.; Chew, Y. S.; Coulthard, P.; Worthington, H. V. (2009): One-stage versus two-stage implant placement. A Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. In: *European journal of oral implantology* 2 (2), S. 91–99.

Esposito, M.; Grusovin, M. G.; Maghaireh, H.; Worthington, H. V. (2013): Interventions for replacing missing teeth: different times for loading dental implants. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (3), CD003878. DOI: 10.1002/14651858.CD003878.pub5.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Ferreira, C. F.; Buttendorf, A. R.; Souza, J. G. O. de; Dalago, H.; Schuldt Filho, G.; Bianchini, M. A. (2015): Prevalence of Peri-implant Diseases: Analyses of Associated Factors. In: *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry* 23 (4), S. 199–206.

Fransson, C.; Tomasi, C.; Pikner, S. S.; Gröndahl, K.; Wennström, J. L.; Leyland, A. H.; Berglundh, T. (2010): Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. In: *Journal of clinical periodontology* 37 (5), S. 442–448. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01537.x.

French, D.; Grandin, H. M.; Ofec, R. (2019): Retrospective cohort study of 4,591 dental implants. Analysis of risk indicators for bone loss and prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. In: *Journal of periodontology* 90 (7), S. 691–700. DOI: 10.1002/JPER.18-0236.

Friberg, B.; Ekestubbe, A.; Mellström, D.; Sennerby, L. (2001): Brånemark Implants and Osteoporosis. A Clinical Exploratory Study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 3 (1), S. 50–56. DOI: 10.1111/j.1708-8208.2001.tb00128.x.

Fürst, M. M.; Salvi, G. E.; Lang, N. P.; Persson, G. R. (2007): Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. In: *Clin Oral Implants Res* 18 (4), S. 501–508. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2007.01381.x.

Gamper, F. B.; Benic, G. I.; Sanz-Martin, I.; Asgeirsson, A. G.; Hämmerle, C. H. F.; Thoma, D. S. (2017): Randomized controlled clinical trial comparing one-piece and two-piece dental implants supporting fixed and removable dental prostheses. 4- to 6-year observations. In: *Clinical oral implants research* 28 (12), S. 1553–1559. DOI: 10.1111/clr.13025.

Garrana, R.; Mohangi, G.; Malo, P.; Nobre, M. (2016): Leakage of Microbial Endotoxin through the Implant-Abutment Interface in Oral Implants. An In Vitro Study. In: *BioMed research international* 2016, S. 9219071. DOI: 10.1155/2016/9219071.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Genco, R. J.; Ho, A. W.; Grossi, S. G.; Dunford, R. G.; Tedesco, L. A. (1999): Relationship of Stress, Distress, and Inadequate Coping Behaviors to Periodontal Disease. In: *Journal of periodontology* 70 (7), S. 711–723. DOI: 10.1902/jop.1999.70.7.711.

Genco, R. J.; Ho, A. W.; Kopman, J.; Grossi, S. G.; Dunford, R. G.; Tedesco, L. A. (1998): Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. In: *Annals of periodontology* 3 (1), S. 288–302. DOI: 10.1902/annals.1998.3.1.288.

Genco, R. J.; Borgnakke, W. S. (2013): Risk factors for periodontal disease. In: *Periodontol 2000* 62 (1), S. 59–94. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.

Giro, G.; Chambrone, L.; Goldstein, A.; Rodrigues, J. A.; Zenóbio, E.; Feres, M. et al. (2015): Impact of osteoporosis in dental implants. A systematic review. In: *World journal of orthopedics* 6 (2), S. 311–315. DOI: 10.5312/wjo.v6.i2.311.

Grant, B.-T.; Amenedo, C.; Freeman, K.; Kraut, R. A. (2008): Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates. A review of 115 cases. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 66 (2), S. 223–230. DOI: 10.1016/j.joms.2007.09.019.

Grocholewicz, K.; Bohatyrewicz, A. (2012): Oral health and bone mineral density in postmenopausal women. In: *Archives of oral biology* 57 (3), S. 245–251. DOI: 10.1016/j.archoral-bio.2011.09.001.

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.

Heitz-Mayfield, L. J. A.; Schmid, B.; Weigel, C.; Gerber, S.; Bosshardt, D. D.; Jönsson, J.; Lang, N. P. (2004): Does excessive occlusal load affect osseointegration? An experimental study in the dog. In: *Clin Oral Implants Res* 15 (3), S. 259–268. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2004.01019.x.

Literaturverzeichnis

Heitz-Mayfield, L. J. A.; Lang, Niklaus P. (2010): Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. In: *Periodontol 2000* 53, S. 167–181. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2010.00348.x.

Hernandez, C. J.; Keaveny, T. M. (2006): A biomechanical perspective on bone quality. In: *Bone* 39 (6), S. 1173–1181. DOI: 10.1016/j.bone.2006.06.001.

Himmlová, L.; Dostálová, T.; Kácovský, A.; Konvicková, Svatava (2004): Influence of implant length and diameter on stress distribution. A finite element analysis. In: *The Journal of prosthetic dentistry* 91 (1), S. 20–25. DOI: 10.1016/j.prosdent.2003.08.008.

Hjorting-Hansen, E. (2002): Bone grafting to the jaws with special reference to reconstructive preprosthetic surgery. A historical review. In: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG* 6 (1), S. 6–14. DOI: 10.1007/s10006-001-0343-6.

Hoeksema, A. R.; Visser, A.; Raghoobar, G. M.; Vissink, A.; Meijer, H. J. A. (2016): Influence of Age on Clinical Performance of Mandibular Two-Implant Overdentures. A 10-Year Prospective Comparative Study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 18 (4), S. 745–751. DOI: 10.1111/cid.12351.

Hosoki, M.; Nishigawa, K.; Tajima, T.; Ueda, M.; Matsuka, Y. (2018): Cross-sectional observational study exploring clinical risk of titanium allergy caused by dental implants. In: *Journal of prosthodontic research* 62 (4), S. 426–431. DOI: 10.1016/j.jpor.2018.03.003.

Ibañez, C.; Catena, A.; Galindo-Moreno, P.; Noguerol, B.; Magán-Fernández, A.; Mesa, F. (2016): Relationship Between Long-Term Marginal Bone Loss and Bone Quality, Implant Width, and Surface. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 31 (2), S. 398–405. DOI: 10.11607/jomi.4245.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Isler, S. C.; Uraz, A.; Kaymaz, O.; Cetiner, D. (2019): An Evaluation of the Relationship Between Peri-implant Soft Tissue Biotype and the Severity of Peri-implantitis. A Cross-Sectional Study. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 34 (1), S. 187–196. DOI: 10.11607/jomi.6958.

Jang, H.-W.; Kang, J.-K.; Lee, K.; Lee, Y.-S.; Park, P.-K. (2011): A retrospective study on related factors affecting the survival rate of dental implants. In: *The journal of advanced prosthodontics* 3 (4), S. 204–215. DOI: 10.4047/jap.2011.3.4.204.

Jankovic, S.; Aleksic, Z.; Dimitrijevic, B.; Lekovic, V.; Caramago, P.; Kenney, B. (2011): Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 40 (3), S. 271–276. DOI: 10.1016/j.ijom.2010.11.004.

Javed, F.; Al-Hezaimi, K.; Almas, K.; Romanos, G. E. (2013): Is titanium sensitivity associated with allergic reactions in patients with dental implants? A systematic review. In: *Clinical implant dentistry and related research* 15 (1), S. 47–52. DOI: 10.1111/j.1708-8208.2010.00330.x.

Javed, F.; Romanos, G. E. (2009): Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. In: *Journal of periodontology* 80 (11), S. 1719–1730. DOI: 10.1902/jop.2009.090283.

Jemt, T. (1993): Implant treatment in elderly patients. In: *The International journal of prosthodontics* 6 (5), S. 456–461.

Jepsen, S.; Berglundh, T.; Genco, R.; Aass, A. M.; Demirel, K.; Derks, J. et al. (2015): Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. In: *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 16, S152-7. DOI: 10.1111/jcpe.12369.

Jung, R. E.; Fenner, N.; Hämmerle, C. H. F.; Zitzmann, N. U. (2013): Long-term outcome of implants placed with guided

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. In: *Clinical oral implants research* 24 (10), S. 1065–1073. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02522.x.

Jung, R. E.; Pjetursson, B. E.; Glauser, R.; Zembic, A.; Zwahlen, M.; Lang, N. P. (2008): A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. In: *Clin Oral Implants Res* 19 (2), S. 119–130. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2007.01453.x.

Jung, R. E.; Zembic, A.; Pjetursson, B. E.; Zwahlen, M.; Thoma, D. S. (2012): Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. In: *Clinical oral implants research* 23 Suppl 6, S. 2–21. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02547.x.

Karakoulaki, S.; Tortopidis, D.; Andreadis, D.; Koidis, P. (2015): Relationship Between Sleep Bruxism and Stress Determined by Saliva Biomarkers. In: *The International journal of prosthodontics* 28 (5), S. 467–474. DOI: 10.11607/ijp.4296.

Karimbux, N. Y.; Saraiya, V. M.; Elangovan, S.; Allareddy, V.; Kinnunen, T.; Kornman, K. S.; Duff, G.W. (2012): Interleukin-1 gene polymorphisms and chronic periodontitis in adult whites. A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of periodontology* 83 (11), S. 1407–1419. DOI: 10.1902/jop.2012.110655.

Karoussis, I. K.; Salvi, G. E.; Heitz-Mayfield, L. J. A.; Brägger, U.; Hämmerle, C. H. F.; Lang, N. P. (2003): Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. In: *Clin Oral Implants Res* 14 (3), S. 329–339.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Kehl, M.; Swierkot, K.; Mengel, R. (2011): Three-dimensional measurement of bone loss at implants in patients with periodontal disease. In: *Journal of periodontology* 82 (5), S. 689–699. DOI: 10.1902/jop.2010.100318.

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. DOI: 10.1902/jop.1997.68.5.467.

Klinge, B.; Meyle, J. (2012): Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. In: *Clinical oral implants research* 23 Suppl 6, S. 108–110. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02555.x.

Kocar, M.; Seme, K.; Hren, N. I. (2010): Characterization of the normal bacterial flora in peri-implant sulci of partially and completely edentulous patients. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 25 (4), S. 690–698.

Korsch, M.; Robra, B.-P.; Walther, W. (2015): Cement-associated signs of inflammation: retrospective analysis of the effect of excess cement on peri-implant tissue. In: *The International journal of prosthodontics* 28 (1), S. 11–18. DOI: 10.11607/ijp.4043.

Kourtis, S. G.; Sotiriadou, S.; Voliotis, S.; Challas, A. (2004): Private Practice Results of Dental Implants. Part I. Survival and Evaluation of Risk Factors—Part II: Surgical and Prosthetic Complications. In: *Implant dentistry* 13 (4), S. 373–385. DOI: 10.1097/01.id.0000148564.88384.de.

Laster, L.; Laudenschlag, K. W.; Stoller, N. H. (1975): An evaluation of clinical tooth mobility measurements. In: *Journal of periodontology* 46 (10), S. 603–607. DOI: 10.1902/jop.1975.46.10.603.

Lekholm, U.; Zarb, G. A. (1985): Patient selection and preparation in: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (eds). Tissue-

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Integrated Prosthesis: Osseointegration in Clinical Dentistry. In: *Chicago Quintessence*, S. 199–209.

Lemmerman, K. J.; Lemmerman, N. E. (2005): Osseointegrated dental implants in private practice: a long-term case series study. In: *Journal of periodontology* 76 (2), S. 310–319. DOI: 10.1902/jop.2005.76.2.310.

Leonhardt, A.; Adolfsson, B.; Lekholm, U.; Wikström, M.; Dahlén, G. (1993): A longitudinal microbiological study on osseointegrated titanium implants in partially edentulous patients. In: *Clin Oral Implants Res* 4 (3), S. 113–120.

Leonhardt, A.; Berglundh, T.; Ericsson, I.; Dahlén, G. (1992): Putative periodontal pathogens on titanium implants and teeth in experimental gingivitis and periodontitis in beagle dogs. In: *Clin Oral Implants Res* 3 (3), S. 112–119.

Leonhardt, A.; Renvert, S.; Dahlén, G. (1999a): Microbial findings at failing implants. In: *Clin Oral Implants Res* 10 (5), S. 339–345.

Leonhardt, A.; Renvert, S.; Dahlén, G. (1999b): Microbial findings at failing implants. In: *Clin Oral Implants Res* 10 (5), S. 339–345. DOI: 10.1034/j.1600-0501.1999.100501.x.

Liao, J.; Li, C.; Wang, Y.; Ten, M.; Sun, X.; Tian, A. et al. (2014): Meta-analysis of the association between common interleukin-1 polymorphisms and dental implant failure. In: *Molecular biology reports* 41 (5), S. 2789–2798. DOI: 10.1007/s11033-014-3133-6.

Linkevicius, T.; Apse, P.; Grybauskas, S.; Puisys, A. (2009): The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants. A 1-year prospective controlled clinical trial. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 24 (4), S. 712–719.

Linkevicius, T.; Puisys, A.; Steigmann, M.; Vindasiute, E.; Linkeviciene, L. (2015a): Influence of Vertical Soft Tissue

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching. A Comparative Clinical Study. In: *Clinical implant dentistry and related research* 17 (6), S. 1228–1236. DOI: 10.1111/cid.12222.

Linkevicius, T.; Puisys, A.; Svediene, O.; Linkevicius, R.; Linkeviciene, L. (2015b): Radiological comparison of laser-microtextured and platform-switched implants in thin mucosal biotype. In: *Clinical oral implants research* 26 (5), S. 599–605. DOI: 10.1111/clr.12544.

Linkevicius, T.; Puisys, A.; Vindasiute, E.; Linkeviciene, L.; Apse, P. (2013a): Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. In: *Clinical oral implants research* 24 (11), S. 1179–1184. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02570.x.

Linkevicius, Tomas; Vindasiute, Egle; Puisys, Algirdas; Linkeviciene, Laura; Maslova, Natalja; Puriene, Alina (2013b): The influence of the cementation margin position on the amount of undetected cement. A prospective clinical study. In: *Clinical oral implants research* 24 (1), S. 71–76. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02453.x.

Löe, H. (1967): The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. In: *Journal of periodontology* 38 (6), Suppl:610-6. DOI: 10.1902/jop.1967.38.6.610.

Long, M.; Rack, H. J. (1998): Titanium alloys in total joint replacement--a materials science perspective. In: *Biomaterials* 19 (18), S. 1621–1639. DOI: 10.1016/s0142-9612(97)00146-4.

Manzano, G.; Montero, J.; Martín-Vallejo, J.; Del Fabbro, M.; Bravo, M.; Testori, T. (2016): Risk Factors in Early Implant Failure. A Meta-Analysis. In: *Implant dentistry* 25 (2), S. 272–280. DOI: 10.1097/ID.0000000000000386.

Literaturverzeichnis

Marcantonio, C.; Nicoli, L. G.; Marcantonio Junior, E.; Zandim-Barcelos, D. L. (2015): Prevalence and Possible Risk Factors of Peri-implantitis: A Concept Review. In: *The journal of contemporary dental practice* 16 (9), S. 750–757.

Maruyama, N.; Maruyama, F.; Takeuchi, Y.; Aikawa, C.; Izumi, Y.; Nakagawa, I. (2014): Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. In: *Scientific reports* 4, S. 6602. DOI: 10.1038/srep06602.

Medeiros, F. C. F. L. de; Kudo, G. A. H.; Leme, B. G.; Saraiva, P. P.; Verri, F. R.; Honório, H. M. et al. (2017): Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery*. DOI: 10.1016/j.ijom.2017.05.021.

Mengel, R.; Bacher, M.; Flores-de-Jacoby, L. (2002): Interactions between stress, interleukin-1beta, interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. In: *Journal of clinical periodontology* 29 (11), S. 1012–1022.

Mengel, R.; Behle, M.; Flores-de-Jacoby, L. (2007a): 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. DOI: 10.1902/jop.2007.070201.

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. DOI: 10.1902/jop.2005.76.4.534.

Mengel, R.; Kreuzer, G.; Lehmann, K. M.; Flores-de-Jacoby, L. (2007b): A telescopic crown concept for the restoration of partially edentulous patients with aggressive generalized periodontitis: a 3-year prospective longitudinal study. In: *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 27 (3), S. 231–239.

Literaturverzeichnis

Meyle, J.; Gersok, G.; Boedeker, R.-H.; Gonzales, J. R. (2014): Long-term analysis of osseointegrated implants in non-smoker patients with a previous history of periodontitis. In: *Journal of clinical periodontology* 41 (5), S. 504–512. DOI: 10.1111/jcpe.12237.

Mombelli, A.; van Oosten, M. A.; Schurch, E.; Land, N. P. (1987): The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. In: *Oral microbiology and immunology* 2 (4), S. 145–151.

Monje, A.; Catena, A.; Borgnakke, W. S. (2017): Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. In: *Journal of clinical periodontology* 44 (6), S. 636–648. DOI: 10.1111/jcpe.12724.

Monteiro da Silva, A. M.; Newman, H. N.; Oakley, D. A.; O'Leary, R. (1998): Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. In: *Journal of clinical periodontology* 25 (6), S. 517–523.

Moraschini, V.; Barboza, E. dS Porto (2016): Success of dental implants in smokers and non-smokers. A systematic review and meta-analysis. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 45 (2), S. 205–215. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.08.996.

Moraschini, V.; Poubel, L. A. da C.; Ferreira, V. F.; Barboza, E. dos S. P. (2015): Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 44 (3), S. 377–388. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.10.023.

Mozzati, M.; Arata, V.; Giacomello, M.; Del Fabbro, M.; Gallesio, G.; Mortellaro, C.; Bergamasco, L. (2015): Failure risk estimates after dental implants placement associated with plasma rich in growth factor-Endoret in osteoporotic women under bisphosphonate therapy. In: *The Journal of craniofacial*

Literaturverzeichnis

surgery 26 (3), S. 749–755. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001535.

Naert, I.; Duyck, J.; Vandamme, K. (2012): Occlusal overload and bone/implant loss. In: *Clinical oral implants research* 23 Suppl 6, S. 95–107. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02550.x.

Nassar, H.; Kantarci, A.; van Dyke, T. E. (2007): Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. In: *Periodontol* 2000 43, S. 233–244. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2006.00168.x.

Naujokat, H.; Kunzendorf, B.; Wiltfang, J. (2016): Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review. In: *International journal of implant dentistry* 2 (1), S. 5. DOI: 10.1186/s40729-016-0038-2.

Naveau, A.; Shinmyouzu, K.; Moore, C.; Avivi-Arber, L.; Jokerst, J.; Koka, S. (2019): Etiology and Measurement of Peri-Implant Crestal Bone Loss (CBL). In: *Journal of clinical medicine* 8 (2), S. 166. DOI: 10.3390/jcm8020166.

Nentwig, G. H. (2004): Ankylos implant system: concept and clinical application. In: *The Journal of oral implantology* 30 (3), S. 171–177. DOI: 10.1563/15481336(2004)30<171:taisca>2.0.CO;2.

Papaioannou, W.; Quirynen, M.; Nys, M.; van Steenberghe, D. (1995): The effect of periodontal parameters on the subgingival microbiota around implants. In: *Clin Oral Implants Res* 6 (4), S. 197–204.

Pérez-Chaparro, P. J.; Duarte, P. M.; Shibli, J. A.; Montenegro, S.; Lacerda Heluy, S.; Figueiredo, L. C. et al. (2016): The Current Weight of Evidence of the Microbiologic Profile Associated With Peri-Implantitis. A Systematic Review. In: *Journal of periodontology* 87 (11), S. 1295–1304. DOI: 10.1902/jop.2016.160184.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Persson, G. R.; Renvert, Stefan (2014): Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. In: *Clinical implant dentistry and related research* 16 (6), S. 783–793. DOI: 10.1111/cid.12052.

Pesce, P.; Canullo, L.; Grusovin, M. G.; Bruyn, H. de; Cosyn, J.; Pera, P. (2015): Systematic review of some prosthetic risk factors for periimplantitis. In: *The Journal of prosthetic dentistry* 114 (3), S. 346–350. DOI: 10.1016/j.prosdent.2015.04.002.

Petrie, C. S.; Williams, J. L. (2005): Comparative evaluation of implant designs. Influence of diameter, length, and taper on strains in the alveolar crest. A three-dimensional finite-element analysis. In: *Clin Oral Implants Res* 16 (4), S. 486–494. DOI: 10.1111/j.16000501.2005.0113 2.x.

Piattelli, M.; Favero, G. A.; Scarano, A.; Orsini, G.; Piattelli, A. (1999): Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures. A histologic long-term report of 20 cases in humans. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 14 (6), S. 835–840.

Pontoriero, R.; Tonelli, M. P.; Carnevale, G.; Mombelli, A.; Nyman, 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.

Pranskunas, M.; Poskevicius, L.; Juodzbaly, Gintaras; Kubilius, Ricardas; Jimbo, Ryo (2016): Influence of Peri-Implant Soft Tissue Condition and Plaque Accumulation on Peri-Implantitis. A Systematic Review. In: *Journal of oral & maxillofacial research* 7 (3), e2. DOI: 10.5037/jomr.2016.7302.

Puisys, A.; Linkevicius, T. (2015): The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. In: *Clinical oral implants research* 26 (2), S. 123–129. DOI: 10.1111/clr.12301.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Quirynen, M.; van Assche, N. (2012): RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 2: microbial observations. In: *Clinical oral implants research* 23 (5), S. 625–634. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02255.x.

Quirynen, M.; Vogels, R.; Peeters, W.; van Steenberghe, D.; Naert, I.; Haffajee, A. (2006): Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. In: *Clin Oral Implants Res* 17 (1), S. 25–37. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2005.01194.x.

Rasperini, G.; Siciliano, V. I.; Cafiero, C.; Salvi, G. E.; Blasi, A.; Aglietta, M. (2014): Crestal bone changes at teeth and implants in periodontally healthy and periodontally compromised patients. A 10-year comparative case-series study. In: *Journal of periodontology* 85 (6), e152-9. DOI: 10.1902/jop.2013.130415.

Renvert, S.; Aghazadeh, A.; Hallström, H.; Persson, G. R. (2014): Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. In: *Clinical oral implants research* 25 (4), S. 522–529. DOI: 10.1111/clr.12208.

Renvert, S.; Polyzois, I. (2015): Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review. In: *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 16, S172-86. DOI: 10.1111/jcpe.12346.

Renvert, S.; Quirynen, M. (2015): Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. In: *Clinical oral implants research* 26 (S11), S. 15–44. DOI: 10.1111/clr.12636.

Ribeiro-Rotta, R. F.; Lindh, C.; Rohlin, M. (2007): Efficacy of clinical methods to assess jawbone tissue prior to and during endosseous dental implant placement. A systematic literature review. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 22 (2), S. 289–300.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Rinke, S.; Ohl, S.; Ziebolz, D.; Lange, K.; Eickholz, P. (2011): Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. In: *Clinical oral implants research* 22 (8), S. 826–833. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.02061.x.

Rokn, A.; Aslroosta, H.; Akbari, S.; Najafi, H.; Zayeri, F.; Hashemi, K. (2017): Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments. A cross-sectional study. In: *Clinical oral implants research* 28 (3), S. 314–319. DOI: 10.1111/clr.12800.

Roos-Jansåker, A.-M.; Lindahl, C.; Renvert, H.; Renvert, S. (2006): Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. In: *Journal of clinical periodontology* 33 (4), S. 290–295. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2006.00906.x.

Safii, S. H.; Palmer, R. M.; Wilson, R. F. (2010): Risk of implant failure and marginal bone loss in subjects with a history of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. In: *Clinical implant dentistry and related research* 12 (3), S. 165–174. DOI: 10.1111/j.1708-8208.2009.00162.x.

Salvi, G. E.; Aglietta, M.; Eick, S.; Sculean, A.; Lang, N. P.; Ramseier, C. A. (2012): Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. In: *Clinical oral implants research* 23 (2), S. 182–190. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02220.x.

Salvi, G. E.; Fürst, M. M.; Lang, N. P.; Persson, G. R. (2008): One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. In: *Clinical Oral Implants Res* 19 (3), S. 242–248. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2007.01470.x.

Sánchez-Siles, M.; Lucas-Azorin, J.; Salazar-Sánchez, N.; Carbonell-Meseguer, L.; Camacho-Alonso, F. (2016): Salivary Concentration of Oxidative Stress Biomarkers in a Group of Patients with Peri-Implantitis. A Transversal Study. In: *Clinical*

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

implant dentistry and related research 18 (5), S. 1015–1022. DOI: 10.1111/cid.12367.

Santiago Junior, J. F.; Bigueti, C. C.; Matsumoto, M. A.; Abu Halawa Kudo, G.; Parra da Silva, R. B.; Pinto Saraiva, P.; Fakhoury, W. D. (2018): Can Genetic Factors Compromise the Success of Dental Implants? A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Genes* 9 (9). DOI: 10.3390/genes9090444.

Sbordone, L.; Toti, P.; Menchini-Fabris, G.; Sbordone, C.; Guidetti, F. (2009): Implant survival in maxillary and mandibular osseous onlay grafts and native bone. A 3-year clinical and computerized tomographic follow-up. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 24 (4), S. 695–703.

Schwarz, F.; Becker, K.; Rahn, S.; Hegewald, A.; Pfeffer, K.; Henrich, B. (2015): Real-time PCR analysis of fungal organisms and bacterial species at peri-implantitis sites. In: *International journal of implant dentistry* 1 (1), S. 9. DOI: 10.1186/s40729-015-0010-6.

Schwarz, F.; Claus, C.; Becker, K. (2017): Correlation between horizontal mucosal thickness and probing depths at healthy and diseased implant sites. In: *Clinical oral implants research* 28 (9), S. 1158–1163. DOI: 10.1111/clr.12932.

Schwarz, F.; Sager, M.; Golubovic, V.; Iglhaut, G.; Becker, K. (2016): Horizontal mucosal thickness at implant sites as it correlates with the integrity and thickness of the buccal bone plate. In: *Clinical oral implants research* 27 (10), S. 1305–1309. DOI: 10.1111/clr.12747.

Sculean, A.; Gruber, R.; Bosshardt, D. D. (2014): Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. In: *Journal of clinical periodontology* 41 Suppl 15, S6-22. DOI: 10.1111/jcpe.12206.

Sgolastra, F.; Petrucci, A.; Severino, M.; Gatto, R.; Monaco, A. (2015): Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-

Literaturverzeichnis

analysis. In: *Clinical oral implants research* 26 (4), e8-16. DOI: 10.1111/clr.12319.

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. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2008.01544.x.

Siddiqi, A.; Payne, A. G. T.; Silva, R. K. de; Duncan, W. J. (2011): Titanium allergy. Could it affect dental implant integration? In: *Clinical oral implants research* 22 (7), S. 673–680. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.02081.x.

Silness, J.; Løe, H. (1964): Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. In: *Acta Odontologica Scandinavica* 22, S. 121–135.

Smeets, R.; Stadlinger, B.; Schwarz, F.; Beck-Broichsitter, B.; Jung, O.; Precht, C. et al. (2016): Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. In: *BioMed research international* 2016, S. 6285620. DOI: 10.1155/2016/6285620.

Stacchi, C.; Berton, F.; Perinetti, G.; Frassetto, A.; Lombardi, T.; Khoury, A. et al. (2016): Risk Factors for Peri-Implantitis: Effect of History of Periodontal Disease and Smoking Habits. A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Journal of oral & maxillofacial research* 7 (3), e3. DOI: 10.5037/jomr.2016.7303.

Suárez-López Del Amo, F.; Lin, G.-H.; Monje, A.; Galindo-Moreno, P.; Wang, H.-L. (2016): Influence of Soft Tissue Thickness on Peri-Implant Marginal Bone Loss. A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Journal of periodontology* 87 (6), S. 690–699. DOI: 10.1902/jop.2016.150571.

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

Literaturverzeichnis

cohort study. In: *Journal of periodontology* 83 (10), S. 1213–1225. DOI: 10.1902/jop.2012.110603.

Tamura, N.; Ochi, M.; Miyakawa, H.; Nakazawa, F. (2013): Analysis of bacterial flora associated with peri-implantitis using obligate anaerobic culture technique and 16S rDNA gene sequence. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 28 (6), S. 1521–1529. DOI: 10.11607/jomi.2570.

Temmerman, A.; Rasmusson, L.; Kübler, A.; Thor, A.; Quirynen, M. (2017): An open, prospective, non-randomized, controlled, multicentre study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women over 60 years of age with osteoporosis/osteopenia. 1-year results. In: *Clinical oral implants research* 28 (1), S. 95–102. DOI: 10.1111/clr.12766.

Thein, Z. M.; Samaranayake, Y. H.; Samaranayake, L. P. (2006): Effect of oral bacteria on growth and survival of *Candida albicans* biofilms. In: *Archives of oral biology* 51 (8), S. 672–680. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2006.02.005.

Thoma, D. S.; Mühlemann, S.; Jung, R. E. (2014): Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. In: *Periodontol 2000* 66 (1), S. 106–118. DOI: 10.1111/prd.12045.

Thöne-Mühling, M.; Swierkot, K.; Nonnenmacher, C.; Mutters, R.; Flores-de-Jacoby, L.; Mengel, R. (2010): Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. In: *Clinical oral implants research* 21 (5), S. 504–512. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2009.01861.x.

Tran, D. T.; Gay, I. C.; Diaz-Rodriguez, J.; Parthasarathy, K.; Weltman, R.; Friedman, L. (2016): Survival of Dental Implants Placed in Grafted and Nongrafted Bone. A Retrospective Study in a University Setting. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 31 (2), S. 310–317. DOI: 10.11607/jomi.4681.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Trindade, R.; Albrektsson, T.; Galli, S.; Prgomet, Z.; Tengvall, P.; Wennerberg, A. (2018): Bone Immune Response to Materials, Part I. Titanium, PEEK and Copper in Comparison to Sham at 10 Days in Rabbit Tibia. In: *Journal of clinical medicine* 7 (12). DOI: 10.3390/jcm7120526.

Troiano, G.; Lo Russo, L.; Canullo, L.; Ciavarella, D.; Lo Muzio, L.; Laino, L. (2018): Early and late implant failure of submerged versus non-submerged implant healing. A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. In: *Journal of clinical periodontology* 5 (45), S. 613–623. DOI: 10.1111/jcpe.12890.

Truhlar, R. S.; Orenstein, I. H.; Morris, H. F.; Ochi, S. (1997): Distribution of bone quality in patients receiving endosseous dental implants. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 55 (12 Suppl 5), S. 38–45.

Updegrave, W.J. (1968): Right-angle dental radiography. In: *Dental Clinics of North America*, S. 571-579.

van Steenberghe, D.; Naert, I.; Jacobs, R.; Quirynen, M. (1999): Influence of inflammatory reactions vs. occlusal loading on peri-implant marginal bone level. In: *Advances in dental research* 13, S. 130–135. DOI: 10.1177/08959374990130010201.

van Winkelhoff, A. J.; Goené, R. J.; Benschop, C.; Folmer, T. (2000): Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. In: *Clin Oral Implants Res* 11 (6), S. 511–520.

Verdugo, F.; Castillo, A.; Castillo, F.; Uribarri, A. (2015): Epstein-Barr virus associated peri-implantitis. A split-mouth study. In: *Clinical oral investigations* 19 (2), S. 535–543. DOI: 10.1007/s00784-014-1250-1.

Vettore, M. V.; Leao, A.T.T.; Monteiro da Silva, A. M.; Quintanilha, R. S.; Lamarca, G. A. (2003): The relationship of stress

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

and anxiety with chronic periodontitis. In: *J Clin Periodontol* 30 (5), S. 394–402. DOI: 10.1034/j.1600-051X.2003.10271.x.

Waal, Y. C. M. de; Winkel, E. G.; Raangs, G. C.; van der Vusse, M. L.; Rossen, J. W. A.; van Winkelhoff, A. J. (2014): Changes in oral microflora after full-mouth tooth extraction: a prospective cohort study. In: *Journal of clinical periodontology* 41 (10), S. 981–989. DOI: 10.1111/jcpe.12297.

Wagner, F.; Schuder, K.; Hof, M.; Heuberer, S.; Seemann, R.; Dvorak, G. (2017): Does osteoporosis influence the marginal peri-implant bone level in female patients? A cross-sectional study in a matched collective. In: *Clinical implant dentistry and related research* 19 (4), S. 616–623. DOI: 10.1111/cid.12493.

Walter, C.; Al-Nawas, B.; Wolff, T.; Schiegnitz, E.; Grötz, K. A. (2016): Dental implants in patients treated with antiresorptive medication - a systematic literature review. In: *International journal of implant dentistry* 2 (1), S. 9. DOI: 10.1186/s40729-016-0041-7.

Wilmowsky, C. von; Moest, T.; Nkenke, E.; Stelzle, F.; Schlegel, K. A. (2014): Implants in bone. Part II. Research on implant osseointegration: material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods. In: *Oral and maxillofacial surgery* 18 (4), S. 355–372. DOI: 10.1007/s10006-013-0397-2.

Wilson, T. G. (2009): The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. In: *Journal of periodontology* 80 (9), S. 1388–1392. DOI: 10.1902/jop.2009.090115.

Zhou, Y.; Gao, J.; Luo, L. Wang, Y. (2016): Does Bruxism Contribute to Dental Implant Failure? A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Clinical implant dentistry and related research* 18 (2), S. 410–420. DOI: 10.1111/cid.12300.

Zitzmann, N. U.; Berglundh, T.; Marinello, C. P.; Lindhe, J. (2001): Experimental peri-implant mucositis in man. In: *Journal of clinical periodontology* 28 (6), S. 517–523.

10 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Patientenkollektiv	S. 61
Abb. 1: Champions® Vierkant »Classic« und Champions® Kugelkopf	S. 66
Abb. 2: Ankylos® C/X Implantat	S. 67
Abb. 3: konusförmige Verbindung des Abutments im Implantatkörper	S. 67
Abb. 4: Vermessung der Röntgenbilder	S. 76
Abb. 5: zeitlicher Ablauf der Studie	S. 77
Abb. 6: Auswertung der röntgenologischen Daten der Implantate	S. 78
Tab. 2: Risikofaktoren für Implantatverluste	S. 83
Tab. 3: Plaque-Index (PI) und Gingival-Index (GI).	S. 86
Abb. 7: Sondierungstiefen an einteiligen und zweiteiligen Implantaten	S. 88
Abb. 8: Marginaler Knochenabbau (BLI) an einteiligen und zweiteiligen Implantaten	S. 89
Tab. 4: Mukositis und Periimplantitis	S. 94
Tab. 5: Risikofaktoren für Mukositis	S. 95
Tab. 6: Risikofaktoren für Periimplantitis	S. 98

11 Abkürzungsverzeichnis

Ø	durchschnittlich
%	Prozent
3D	dreidimensional
µe	microstrain
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
Abb.	Abbildung
BLI	Bone Level Implant = Abstand des marginalen Knochenlevels zur Implantatschulter
BnS	Bluten nach Sondieren
BRONJ	Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw = Bisphosphonat assoziierte Osteonekrose im Kiefer
bzw.	beziehungsweise
CI	Konfidenzintervall
<i>EBV</i>	<i>Epstein-Barr-Virus</i>
et al.	et alii = und andere
Fa.	Firma
GI	Gingival-Index
GmbH	Gesellschaft mit begrenzter Haftung
HbA _{1c} -Wert	Hämoglobingehalt des Blutes
<i>HCMV</i>	<i>Humanes Cytomegalievirus</i>
<i>HSV-1</i>	<i>Herpes-simplex-Virus 1</i>
IL-1	Interleukin-1
JPEG	Methode der Bildkompression

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

k. A.	keine Angabe
kV	Kilovolt
mA	Milliampere
m	männlich
mm	Millimeter
n	Anzahl
N	Newton
OR	Odds-Ratio = Quoten- verhältnis
p-Wert	Signifikanzwert
<i>P. micra</i>	<i>Parvimonas micra</i>
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingi- valis</i>
<i>P. intermedia</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
PD	Probing Depth = Sondie- rungstiefe
<i>Penicillium spp.</i>	<i>Penicillium species plu- ralis</i>
PI	Plaque-Index
PSA	Panoramas- chichtaufnahme
<i>R. laryngis</i>	<i>Rhodotorula laryngis</i>
rRNA	ribosomale Ribo- nukleinsäure
rs	Korrelationskoeffizient nach Spearman
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
ST	Sondierungstiefe
Tab.	Tabelle
<i>T. forsythia</i>	<i>Tannerella forsythia</i>
UKGM	Universitätsklinikum
Gießen und Marburg	
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel