

Aus der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik
(Prof. Dr. med. dent. R. Bürgers)
im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Prävalenz periimplantärer
Entzündungen bei teilbezahnten
Patienten nach einer
minimalen Beobachtungsdauer von
10 Jahren - eine retrospektive
Querschnittsstudie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Sina Butenschön

aus

Heide

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Betreuungsausschuss

Betreuer/in PD Dr. med. dent. S. Rinke

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. dent. M. Hülsmann

Prüfungskommission

Referent/in PD Dr. med. dent. S. Rinke

Ko-Referent/in: Prof. Dr. med. dent. M. Hülsmann

Drittreferent/in:

Datum der mündlichen Prüfung: 06.11.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Prävalenz periimplantärer Entzündungen bei teilbezahnten Patienten nach einer minimalen Beobachtungsdauer von 10 Jahren - eine retrospektive Querschnittsstudie" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den
.....
(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Abbildungsverzeichnis | IV |
| Tabellenverzeichnis | V |
| Abkürzungsverzeichnis..... | VI |
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Historie der Implantologie..... | 1 |
| 1.2 Einteilung der Implantate | 2 |
| 1.2.1 Implantatdesign | 2 |
| 1.2.2 Implantatmaterial..... | 2 |
| 1.2.3 Versorgungskonzepte | 3 |
| 1.3 Indikationen der implantat-prothetischen Versorgung..... | 6 |
| 1.4 Klinische Bewährung implantat-prothetischer Versorgungen | 7 |
| 1.4.1 Erfolgskriterien | 7 |
| 1.4.2 Überlebenswahrscheinlichkeiten..... | 9 |
| 1.4.3 Technische Komplikationen..... | 10 |
| 1.4.4 Biologische Komplikationen | 11 |
| 1.5 Diagnostik biologischer Komplikationen..... | 18 |
| 1.5.1 Klinische Untersuchung..... | 18 |
| 1.5.2 Erweiterte Diagnostik..... | 20 |
| 1.5.3 Radiologische Untersuchung..... | 21 |
| 1.6 Prävalenz periimplantärer Erkrankungen..... | 24 |
| 1.6.1 Mukositis..... | 24 |
| 1.6.2 Periimplantitis | 25 |
| 1.7 Risikofaktoren für biologische Komplikationen | 27 |
| 1.7.1 Rauchen..... | 27 |
| 1.7.2 Parodontitis | 28 |
| 1.7.3 Diabetes mellitus | 31 |
| 1.7.4 Unterstützende Parodontaltherapie..... | 32 |
| 1.7.5 Befestigte Gingiva | 33 |
| 1.8 Therapiemöglichkeiten biologischer Komplikationen | 35 |
| 1.8.1 Mukositis..... | 35 |
| 1.8.2 Periimplantitis | 36 |
| 1.9 Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung | 42 |
| 2 Material und Methoden | 43 |
| 2.1 Patienten | 43 |
| 2.1.1 Patientenkollektiv | 43 |
| 2.1.2 Einschlusskriterien | 43 |
| 2.1.3 Ausschlusskriterien..... | 44 |
| 2.1.4 Einteilung der Patienten..... | 44 |
| 2.2 Verwendetes Implantatsystem..... | 45 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 2.2.1 | Design des Implantatsystems | 45 |
| 2.3 | Datenerhebung | 47 |
| 2.3.1 | Anamnese/UPT | 48 |
| 2.3.2 | Klinische Befunde 1 | 49 |
| 2.3.3 | Klinische Befunde 2 | 51 |
| 2.3.4 | Radiologischer Knochenabbau | 52 |
| 2.3.5 | Kodierungsliste | 54 |
| 2.3.6 | Falldefinition | 57 |
| 2.4 | Statistische Auswertung..... | 58 |
| 2.4.1 | Studiendesigns epidemiologischer Studien..... | 58 |
| 2.4.2 | Statistische Auswertung der vorliegenden Untersuchung..... | 59 |
| 2.4.3 | Lineares Regressionsmodell..... | 60 |
| 2.4.4 | Logistisches Regressionsmodell..... | 62 |
| 2.4.5 | Kaplan-Meier-Verfahren | 65 |
| 2.4.6 | Cox-Regression..... | 66 |
| 2.4.7 | Statistische Verfahren der vorliegenden Studie | 68 |
| 3 | Ergebnisse..... | 69 |
| 3.1 | Patientenbasierte Analyse..... | 69 |
| 3.1.1 | Beschreibung der Studienpopulation | 69 |
| 3.1.2 | Prävalenzrate der Mukositis | 74 |
| 3.1.3 | Prävalenz der Periimplantitis | 75 |
| 3.1.4 | Zusammenhang zwischen Mukositis und verschiedenen Risikofaktoren..... | 76 |
| 3.1.5 | Zusammenhang zwischen Periimplantitis und verschiedenen Risikofaktoren | 78 |
| 3.2 | Implantatbasierte Analyse | 81 |
| 3.2.1 | Mukositis..... | 81 |
| 3.2.2 | Periimplantitis | 81 |
| 3.2.3 | Überlebenszeitanalyse..... | 82 |
| 4 | Diskussion..... | 88 |
| 4.1 | Zusammenfassung der Kernaussagen..... | 88 |
| 4.1.1 | Mukositis..... | 88 |
| 4.1.2 | Periimplantitis | 88 |
| 4.1.3 | Überlebenszeitanalyse..... | 88 |
| 4.2 | Diskussion der Ergebnisse mit relevanter Literatur..... | 89 |
| 4.2.1 | Prävalenzraten periimplantärer Erkrankungen..... | 89 |
| 4.2.2 | Risikofaktor „Rauchen“ | 93 |
| 4.2.3 | Risikofaktor „parodontale Vorerkrankung“ | 95 |
| 4.2.4 | Risikofaktor „Implantatanzahl“ | 99 |
| 4.3 | Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie..... | 101 |
| 4.3.1 | Schwächen | 101 |
| 4.3.2 | Stärken..... | 101 |
| 4.4 | Klinische Relevanz | 103 |
| 5 | Zusammenfassung..... | 104 |

| | | |
|----------|-----------------------------------|------------|
| 6 | Literaturverzeichnis | 105 |
|----------|-----------------------------------|------------|

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Vergleich der parodontalen und periimplantären Strukturen, modifiziert nach | 12 |
| Abbildung 2: Blutung bei Sondierung mit zusätzlicher Suppuration | 14 |
| Abbildung 3: Ablauf des periimplantären Monitorings | 15 |
| Abbildung 4: Dreiwandiger Knochendefekt bei einer fortgeschrittenen periimplantären Läsion | 16 |
| Abbildung 5: Ermittlung der Sondierungstiefe einer Periimplantitis | 19 |
| Abbildung 6: OPG mit einer ausgeprägten Knochenresorption | 23 |
| Abbildung 7: Implantatkörper des Ankylos-Implantats und dessen progressives Gewinde | 45 |
| Abbildung 8: Interne Konuspassung zwischen Implantatkörper und Balance-Abutment | 46 |
| Abbildung 9: Deckblatt des verwendeten Erhebungsbogens | 47 |
| Abbildung 10: Kopfzeile des verwendeten Erhebungsbogens | 47 |
| Abbildung 11: Fußzeile des verwendeten Erhebungsbogens | 47 |
| Abbildung 12: Abschnitt 1 des Erhebungsbogens, erster Teil | 48 |
| Abbildung 13: Abschnitt 1 des Erhebungsbogens, zweiter Teil | 49 |
| Abbildung 14: Abschnitt 2 des Erhebungsbogens, erster Teil | 50 |
| Abbildung 15: Abschnitt 2 des Erhebungsbogens, zweiter Teil | 50 |
| Abbildung 16: Abschnitt 2 des Erhebungsbogens, dritter Teil | 51 |
| Abbildung 17: Abschnitt 3 des Erhebungsbogens, erster Teil | 51 |
| Abbildung 18: Abschnitt 3 des Erhebungsbogens, zweiter Teil | 52 |
| Abbildung 19: Messung der radiologischen Länge | 53 |
| Abbildung 20: Messung des Knochenabbaus mesial und distal | 53 |
| Abbildung 21: Abschnitt 4 des Erhebungsbogens | 54 |
| Abbildung 22: Geschlechterverteilung der Stichprobe | 69 |
| Abbildung 23: Implantatanzahl pro Patient | 70 |
| Abbildung 24: Patientenverteilung in Abhängigkeit von der Variablen „Raucherstatus“ | 71 |
| Abbildung 25: Patientenverteilung in Abhängigkeit von der Variablen „parodontale Vorerkrankung“ | 71 |
| Abbildung 26: Patientenverteilung in Abhängigkeit von der Variablen „UPT/PZR“ | 72 |
| Abbildung 27: Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis | 74 |
| Abbildung 28: Anzahl der Patienten mit einer Periimplantitis | 75 |
| Abbildung 29: Zusammenhang zwischen Raucherstatus und Mukositis | 76 |
| Abbildung 30: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, parodontaler Vorerkrankung und Mukositis | 76 |
| Abbildung 31: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, Compliance und Mukositis | 77 |
| Abbildung 32: Zusammenhang zwischen Raucherstatus und Periimplantitis | 78 |
| Abbildung 33: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, parodontaler Vorerkrankung und Periimplantitis | 79 |
| Abbildung 34: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, Compliance und Periimplantitis | 80 |
| Abbildung 35: Gesamtüberlebensrate der Implantate | 82 |
| Abbildung 36: Überlebensrate Abhängigkeit von der Variablen „Geschlecht“ | 83 |
| Abbildung 37: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Raucherstatus“ | 84 |
| Abbildung 38: Überlebensrate in Abhängigkeit der Variablen „parodontale Vorerkrankung“ | 85 |
| Abbildung 39: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „UPT/PZR“ | 86 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Zusammenfassung der Symptome einer periimplantären Mukositis..... | 13 |
| Tabelle 2: Zusammenfassung der Symptome einer Periimplantitis..... | 15 |
| Tabelle 3: Prävalenzraten für eine periimplantäre Mukositis auf Patientenebene..... | 25 |
| Tabelle 4: Prävalenzraten für eine Periimplantitis auf Patientenebene..... | 26 |
| Tabelle 5: Kodierungsliste..... | 55 |
| Tabelle 6: Ergebnisse der deskriptiven Statistik..... | 73 |
| Tabelle 7: Übersicht der Mukositis auf Patientenebene..... | 74 |
| Tabelle 8: Übersicht der Periimplantitis auf Patientenebene..... | 75 |
| Tabelle 9: Gesamtüberlebensrate nach 10, 11, 12 und 15 Jahren..... | 82 |
| Tabelle 10: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Geschlecht“..... | 83 |
| Tabelle 11: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Raucherstatus“..... | 84 |
| Tabelle 12: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „parodontale Vorerkrankung“..... | 85 |
| Tabelle 13: Ergebnisse der Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „UPT / PZR“..... | 86 |
| Tabelle 14: Ergebnisse der Cox-Regression..... | 87 |
| Tabelle 15: Prävalenzraten für eine Mukositis und Periimplantitis auf Patientenebene..... | 93 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| BOP | Sondierungsblutung (Bleeding on Probing) |
| CI | Konfidenzintervall |
| CT | Computertomographie |
| DGZMK | Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde |
| DVT | Digitale Volumetomographie |
| EDTA | Ethylendiamintetraessigsäure |
| ER: YAG | Erbium: Yttrium-Aluminium-Granat |
| EWP | Europäischer Workshop der Parodontologie |
| FDI | Fédération Dentaire Internationale |
| ITI | Internationales Team für orale Implantologie |
| KV | Knochenabbau |
| MMP-8 | Matrixmetalloproteinase-8 |
| OPG | Orthopantomogramm |
| OR | Odds Ratio |
| PAR | Parodontal |
| PSA | Panoramaschichtaufnahme |
| PZR | Professionelle Zahnreinigung |
| ST | Sondierungstiefe |
| UPT | Unterstützende Parodontaltherapie |

1 Einleitung

1.1 Historie der Implantologie

Unter dem Begriff „Implantologie“ wird in der Zahnmedizin das Einbringen einer künstlichen Zahnwurzel in den Kieferknochen verstanden (Spiekermann et al. 1995).

Ihren großen Durchbruch hatte die Implantologie dank des schwedischen Orthopäden Per-Ingvar Brånemark, welcher im Jahre 1952 die mikroskopische Heilung knöcherner Defekte an Kaninchen untersuchte. Dabei setzte er ein Messgerät aus Titan in den Oberschenkelknochen eines Kaninchens ein, um die Mikrozirkulation während der Knochenheilung zu erforschen. Bei dem Versuch, das Messgerät wieder zu entfernen, stellte er fest, dass dieses fest in den Knochen integriert war. Diesen Vorgang bezeichnete Brånemark als „Osseointegration“ (Brånemark 1983). Die Osseointegration ist nach etwa 3 – 6 Monaten nach Implantation abgeschlossen (Pokrowiecki et al. 2017).

Weitere Studien führten zu der Erkenntnis, dass Titan biokompatibel ist und bei Menschen eingesetzt werden konnte (Kasat und Ladda 2012). Im Jahre 1965 setzte Brånemark schließlich das erste Zahnimplantat aus Titan in den Kiefer eines Menschen ein (Brånemark 1983). Diese Untersuchungen und klinischen Erfahrungen haben die Therapiemöglichkeiten in der Zahnmedizin grundlegend geändert (Odman et al. 1988).

1.2 Einteilung der Implantate

Dentale Implantate lassen sich nach unterschiedlichen Aspekten einteilen. Im Folgenden wird genauer auf verschiedene Implantatdesigns, Implantatmaterialien und Versorgungskonzepte der Implantate eingegangen.

1.2.1 Implantatdesign

Implantate bestehen aus einem Implantatkörper und einem Aufbau, dem Abutment. Beide Elemente sind über eine Schraubenverbindung miteinander verbunden (Ceruso et al. 2017), wobei der Implantatkörper in den Kieferknochen eingebracht und mit dem Abutment verankert wird. Die Verankerung des festsitzenden Zahnersatzes durch das Abutment kann entweder über Verschraubung oder Zementierung erfolgen (Koeck und Wagner 2004).

Hinsichtlich des Designs wird zwischen einteiligen und zweiteiligen Implantaten unterschieden. Zweiteilige Implantate bestehen aus einem intraossären Teil und einem prothetischen Teil. Nach Insertion des Implantatkörpers wird das Weichgewebe verschlossen, und es erfolgt die Osseointegration des Implantats durch eine geschlossene Einheilung. Anschließend wird das Implantat durch das Abutment prothetisch versorgt und funktionell belastet (Tallarico et al. 2011). Einteilige Implantate haben keinen separaten Aufbau. Der prothetische Teil des Implantats ragt direkt nach Implantatinsertion in die Mundhöhle und wird funktionell belastet. Es findet eine sogenannte offene Einheilung statt, bei der ein vollständiger Verschluss des Weichgewebes nicht möglich ist (Troiano et al. 2018; Neumeyer et al. 2013).

1.2.2 Implantatmaterial

Implantate bestehen aus Titan und dessen Legierungen oder aus Zirkonoxid. Titan ist das Standardmaterial für dentale Implantate und wurde bereits millionenfach eingesetzt (Sanz-Sánchez et al. 2018). Es weist eine hohe Biokompatibilität und Korrosionsbeständigkeit auf. Diese Eigenschaften entstehen nicht durch das reine Titan, sondern durch dessen Oxidschichten (Grimm et al. 2017). Eine typische Allergie auf Titan kann nicht auftreten, da durch die hohe Reaktivität des Titans und die Titanoxidbildung keine freien Metallionen vorliegen. Titanunverträglichkeiten aufgrund von Legierungsbestandteilen entstehen nur selten (Harloff et al. 2010). Die Studie von Sicilia et al. (2008) zeigte eine Prävalenzrate für die Entstehung einer Titanunverträglichkeit von 0,6 % (Sicilia et al. 2008).

Zirkonoxid ist ein neues Implantatmaterial, welches eine metallfreie Versorgung ermöglicht (Hashim et al. 2016). In verschiedenen Reviews und Studien wurden Implantate aus Titan und Zirkonoxid miteinander verglichen.

Linkevicius und Vaitelis (2015) analysierten elf Studien, um Zirkonoxid als Alternative für Titan zu überprüfen. Für die Variablen „Weichteilrezession“, „Sondierungsbluten“, „Sondierungstiefe“ und „Knochenniveau“ wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Abutments aus Titan und aus Zirkonoxid festgestellt. Für die Variable „Weichteilfarbe“ waren Abutments aus Zirkonoxid denen aus Titan jedoch überlegen (Linkevicius und Vaitelis 2015).

In dem Review von Sivaraman et al. (2018) wurden 47 Artikel analysiert. Diese berichteten über Zusammensetzung, Eigenschaften, Osseointegration, Biokompatibilität, Komplikationen und die Langzeitprognose von Zirkonoxid. Die Analyse ergab, dass Zirkonoxid-Implantate eine geeignete Alternative mit einer überlegenen Biokompatibilität und Ästhetik bei einer vergleichbaren Osseointegration sind (Sivaraman et al. 2018).

Auch Cionca et al. (2017) betonten die hervorragende Biokompatibilität und Osseointegration des Zirkonoxids. Die Versagensrate von Zirkonoxid-Implantaten, vor allem durch den Bruch des Materials bedingt, war jedoch signifikant höher als bei Titan-Implantaten (Cionca et al. 2017).

In der aktuellen Literatur liegen erste positive Ergebnisse für Implantate aus Zirkonoxid vor. Es fehlen jedoch Langzeiterfahrungen, um Zirkonoxid als eine geeignete Alternative freizugeben. Aktuell gelten Implantate aus Titan nach wie vor als Goldstandard (Kubasiewicz-Ross et al. 2017). Am weitesten verbreitet sind zurzeit zweiteilige Implantate aus Titan (Tartsch 2016).

1.2.3 Versorgungskonzepte

Implantationszeitpunkte

In einer Konsensuskonferenz des Internationalen Teams für orale Implantologie (ITI) wurden erstmals die drei Behandlungsoptionen nach Verlust eines Zahnes definiert. Unterschieden wurde hierbei je nach Implantationszeitpunkt zwischen Sofortimplantaten, verzögerten Sofortimplantaten und Spätimplantaten. Die Sofortimplantate werden direkt nach Zahnverlust in eine noch nicht ausgeheilte Alveole inseriert. Bei den verzögerten Sofortimplantaten erfolgt die Implantation erst nach vollständiger Gewebsheilung 4 – 8 Wochen nach Zahnverlust bzw. nach partieller Knochenheilung 12 – 16 Wochen nach Zahnverlust. Die Spätimplantate werden in eine bereits verknöcherte Alveole eingebracht (Chen und Buser 2009).

In mehreren Übersichtsarbeiten sind die klinischen Ergebnisse für die unterschiedlichen Implantationszeitpunkte dokumentiert. Engelhardt et al. (2015) konnten anhand von zehn aufgenommenen klinischen Studien keinen klinisch relevanten Unterschied der jährlichen Verlustrate und des radiologischen Knochenverlustes zwischen Sofortimplantaten und verzögerten Implantaten bei einer Beobachtungszeit von fünf Jahren feststellen (Engelhardt et al. 2015).

Auch Moraschini und Porto Barboza (2016) verglichen diese beiden Techniken. Anhand von fünf Studien ermittelten sie keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich des marginalen Knochenverlustes und der technischen und biologischen Komplikationen. Nur die Sondierungstiefe war bei den Sofortimplantaten größer, was allerdings nicht statistisch signifikant war (Moraschini und Porto Barboza 2016).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Mello et al. (2017). Sie verglichen die Überlebensraten und die Veränderungen des periimplantären Gewebes von Sofortimplantaten und verzögerten Implantaten. In die Metaanalyse gingen 30 Studien mit 3049 Implantaten bei insgesamt 1435 Patienten ein. Die Beobachtungszeit betrug mindestens sechs Monate. Hierbei wurde eine Überlebensrate der Implantate von 98,38 % bei verzögerten Implantaten und von 95,21 % bei Sofortimplantaten ermittelt. Hinsichtlich des marginalen Knochenverlustes, der Implantatstabilität und der Sondierungstiefe gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied (Mello et al. 2017).

Die aktuelle Literatur zeigt somit gute Langzeitbewährungen für alle drei Implantationszeitpunkte (Engelhardt et al. 2015; Moraschini und Porto Barboza 2016; Mello et al. 2017).

Prothetische Versorgung

Nach Insertion des Implantats kann dieses, wie bereits erläutert, sofort oder nach Abschluss der Einheilphase prothetisch versorgt werden.

Die Integration der dentalen Implantate ist sowohl in einem festsitzenden Zahnersatz als auch in einem herausnehmbaren möglich. Der Zahnersatz kann aus rein implantatgetragenen Suprastrukturen oder aus einem kombinierten Konzept bestehen, bei dem auch die natürliche Restbezahnung mit einbezogen wird (DGZMK 2005). Die Suprakonstruktion der Implantate kann aus Vollkeramik oder aus einem keramisch verblendeten Metallgerüst hergestellt werden (Rinke 2013).

Zudem kann die prothetische Versorgung verschraubt oder zementiert werden (Millen et al. 2015). Verschraubungen lassen sich bei Bedarf wieder lösen. Die Suprakonstruktion kann so

abgenommen und repariert werden. Die Verschraubungen führen jedoch zu einer ästhetischen Einschränkung, da die Okklusalfäche des ersetzten Zahnes nur bedingt gestaltet werden kann (Wittneben et al. 2017). Außerdem besteht die Gefahr einer Fraktur der Verblendkeramik oder einer Schraubenlockerung. Bei zementierten Suprakonstruktionen wird die Okklusalfäche geschlossen gestaltet. Der Kronenrand sollte nicht zu weit subgingival verlaufen, damit eine vollständige Entfernung der Zementreste möglich ist (Gómez-Polo et al. 2018). Die Zementierung kann definitiv oder provisorisch erfolgen. Eine provisorische Zementierung bietet die Möglichkeit, die prothetische Versorgung wieder abzunehmen. Allerdings kann es auch zu Komplikationen wie Dezementierungen kommen (DGZMK 2008). Beide Retentionsmethoden wurden in der aktuellen Literatur hinsichtlich ihrer Komplikations- und Überlebensraten untersucht.

In dem Review von Sailer et al. (2012) zeigte keine der beiden Befestigungsarten einen eindeutigen Vorteil. Bei Zementierung der Suprakonstruktion kam es vermehrt zu biologischen Komplikationen, wohingegen es bei Verschraubungen vermehrt technische Probleme gab (Sailer et al. 2012). Wittneben et al. (2014) ermittelten ein vermehrtes Auftreten technischer und biologischer Komplikationen bei zementierten Suprakonstruktionen (Wittneben et al. 2014). Lemos et al. (2016) nahmen insgesamt 20 Studien mit einer mittleren Beobachtungszeit von 5,5 Jahren auf. Die Metaanalyse zeigte bei zementierten festsitzenden Restaurationen einen geringeren marginalen Knochenverlust. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch sehr gering und daher möglicherweise nicht von klinischer Signifikanz (Lemos et al. 2016). In der Studie von Dalago et al. (2017) hatten zementierte Restaurationen ein 3,6-fach erhöhtes Risiko, eine Periimplantitis zu entwickeln (Dalago et al. 2017).

Hinsichtlich der Überlebens- und Versagensrate konnte in dem Review von Wittneben et al. (2014) kein statistischer Unterschied zwischen beiden Befestigungsarten gefunden werden (Wittneben et al. 2014). Zu diesem Ergebnis kamen auch (Sherif et al. 2014).

Wie somit aus der aktuellen wissenschaftlichen Literatur zu entnehmen ist, gibt es keine Daten, die eine Überlegenheit einer spezifischen Befestigungsart hinsichtlich der Überlebens- und Erfolgsraten (Wittneben et al. 2017) sowie der Versagensrate (Moustafa Ali et al. 2018) belegen. Biologische Komplikationen traten jedoch vermehrt bei zementierten Konstruktionen auf (Millen et al. 2015).

1.3 Indikationen der implantat-prothetischen Versorgung

In den letzten Jahrzehnten ist die Implantologie zu einem Routineverfahren bei der Versorgung von teilweise- und komplett zahnlosen Patienten geworden (Jepsen et al. 2015).

Bei der Versorgung von Einzelzahnlücken oder Schaltzahnlücken müssen keine natürlichen Nachbarzähne mehr mit einbezogen und somit beschliffen werden, und suffiziente Restaurationen müssen nicht erneuert werden. Dadurch werden die Risiken, die bei Zahnpräparationen auftreten können, wie Zahnschmerzen, Vitalitätsverluste und parodontale Probleme, umgangen. Auch kann ein zuvor herausnehmbarer Zahnersatz durch Integration eines dentalen Implantats feststehend gestaltet werden (Pjetursson et al. 2012). Des Weiteren kann durch die Pfeilervermehrung mithilfe von Implantaten der Halt von Deck- oder Totalprothesen verbessert werden. So wird der Tragekomfort des Patienten und somit auch dessen Lebensqualität erhöht (Rehmann et al. 2005).

Seit 1982 ist die Insertion von Implantaten von der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) als Therapiemöglichkeit wissenschaftlich anerkannt. Sie beschreibt bei ausreichend vorhandenem oder aufgebautem ortsständigen Hart- und Weichgewebsangebot eine Indikation für enossale Implantate bei Patienten (DGZMK 2005):

- a) die ohne Implantate funktionell nicht befriedigend versorgt werden können (z.B. extreme Kieferatrophie, angeborene und unfallbedingte oder nach Tumorresektion angefallene Defekte)
- b) bei denen die Implantatversorgung gegenüber der konventionellen Versorgung funktionelle Vorteile bietet (z.B. zahnloser Kiefer, Freundsituation, Schaltlücke, kieferorthopädische Behandlungsmittel)
- c) bei denen auch durch alternative Behandlungsmaßnahmen vergleichbare funktionelle Ergebnisse zu erzielen sind. Besondere lokale Befunde und auch subjektive Gründe können für eine Implantation sprechen.

Die Vielfalt der Indikationen für dentale Implantate nimmt durch die zunehmende Entwicklung neuer Behandlungsmethoden immer mehr zu (Tettamanti et al. 2017). Dadurch steigt deren Anwendungshäufigkeit kontinuierlich an und die Notwendigkeit valider Daten zur Erfolgsprognose wächst stetig. Für die Langzeitbeurteilung von dentalen Implantaten wurde eine Reihe von Erfolgskriterien definiert, welche im folgenden Kapitel erläutert werden.

1.4 Klinische Bewährung implantat-prothetischer Versorgungen

Um die klinische Bewährung von dentalen Implantaten zu evaluieren, werden in klinischen Studien unterschiedliche Endpunkte genutzt. Diese Endpunkte werden auch als Erfolgskriterien bezeichnet.

1.4.1 Erfolgskriterien

Überlebensrate

Das am häufigsten genutzte Erfolgskriterium ist das sogenannte Überleben eines Implantats. Von Überleben wird gesprochen, wenn das Implantat (Pjetursson et al. 2012; Doornewaard et al. 2016) bzw. die prothetische Versorgung des Implantats (Mamalis et al. 2012; Sailer et al. 2012) während der Nachuntersuchungen noch in situ ist. Kommt es zu einem Verlust, so wird dies als Versagen bezeichnet (Renvert et al. 2014). Das Überleben von Implantaten ist heutzutage durch Fortschritte des Implantatdesigns, der Oberflächeneigenschaften und der chirurgischen Verfahren ein vorhersagbares Verfahren (Bruyn et al. 2017; Naujokat et al. 2016).

Voraussetzung für das Überleben ist die Osseointegration des Implantats (Naujokat et al. 2016) und ein gesundes Hart- und Weichgewebe des Kiefers (Algraffee et al. 2012). Ein Implantat gilt als osseointegriert, wenn im lichtmikroskopischen Bereich ein direkter funktioneller und struktureller Verbund zwischen der Oberfläche des belasteten Implantats und dem lebenden Knochengewebe sichtbar ist (Brånemark et al. 1985).

Es wird bei diesem Kriterium jedoch nicht berücksichtigt, ob das Implantat einer technischen oder biologischen Komplikation ausgesetzt ist (Berglundh et al. 2002). Daher ist es wichtig, bei der klinischen Bewährung von Implantaten noch weitere Erfolgskriterien zu berücksichtigen.

Weitere Erfolgskriterien

Durch die Harvard-Universität in Boston wurden im Jahre 1978 erstmals Kriterien für ein erfolgreiches Implantat festgelegt. Ein Implantat galt als erfolgreich, wenn die Mobilität des Implantats weniger als 1 mm in alle Richtungen betrug und der radiologische Knochenabbau nicht weiter fortgeschritten war als bis zur dritten Windung des Implantats. Außerdem musste das Implantat entzündungsfrei sein, und es durften keine Parästhesien, Anästhesien, Verletzungen des Mandibularkanals, des Nasenbodens und des Sinus maxillaris vorliegen. Zusätzlich galt eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von mehr als 75 % als Erfolgskriterium (Schnitman und Shulman 1979).

Auch Albrektsson et al. legten im Jahre 1986 die Kriterien für den Erfolg eines Implantats fest. Da die Osseointegration eines Implantats nur teilweise klinisch und radiologisch bewertet werden kann, sollten dessen Mobilität und die radiologische Reaktion des periimplantären Knochens zur Beurteilung der Osseointegration herangezogen werden. Eine Reaktion der Gingiva kann durch verschiedene Implantationstechniken, wie zum Beispiel die Position und Höhe des Implantats oder das Design der Prothese, hervorgerufen werden. Daher sollten parodontologische Indizes nicht zur Bewertung des Implantaterfolgs benutzt werden. Außerdem sollte nicht nur die Qualität der Verankerung des Implantats im Knochen betrachtet werden, sondern auch dessen prothetische Versorgung, da beide Faktoren den Erfolg beeinflussen. Ein Implantat galt als erfolgreich, wenn es klinisch keine Mobilität und keine Symptome wie Schmerzen, Infektionen, Neuropathien, Parästhesien oder Verletzungen des Mandibularkanals aufwies. Weiterhin durften radiologisch keine Anzeichen einer Periimplantitis vorhanden sein und der jährliche Knochenverlust durfte ein Jahr nach Implantatinsertion nicht mehr als 0,2 mm betragen. Eine Erfolgsrate von mindestens 85 % nach einer Beobachtungszeit von fünf Jahren und von mindestens 80 % nach zehn Jahren wurde als Qualitätskriterium durch die Autoren festgelegt (Albrektsson et al. 1986).

Im Jahre 1991 wurden in einem Bericht der Frankfurter Konsensuskonferenz weitere Erfolgskriterien festgelegt. Ein Implantat galt hier als erfolgreich, wenn es entzündungs- und beschwerdefrei ist und eine bindegewebige Einheilung mit direkter Knochenanlagerung stattgefunden hat. Außerdem dürfen sich keine periimplantären Taschen gebildet haben, und das Implantat muss mindestens fünf Jahre in Funktion sein. Ausnahmen bedeuteten jedoch nicht immer einen Misserfolg (Strunz et al. 1991).

Die DGZMK legte die Kriterien für den Erfolg eines dentalen Implantats im Jahre 2000 fest. Ein Implantat galt als erfolgreich, wenn es keine Mobilität aufweist, entzündungs- sowie schmerzfrei ist und sich in Funktion befindet. Zusätzlich sollte der Verlust des periimplantären Knochens zwei Jahre nach Insertion des Implantats nicht mehr als 0,2 mm betragen. Lag eines der genannten Kriterien vor, so wurde von einem Misserfolg gesprochen (DGZMK 2000).

Übereinstimmend wurde bisher ein Implantat als erfolgreich klassifiziert, wenn es entzündungsfrei ist und keine Mobilität aufweist. Radiologisch muss der Verlust des periimplantären Knochens nach einer Funktionszeit von 1 – 2 Jahren weniger als 0,2 mm betragen. Zusätzlich gilt eine Überlebenszeit von fünf Jahren in mindestens 75 % – 85 % der Fälle als erfolgreich.

Erfolgskriterien für metallkeramische und vollkeramische Prothesen wurden durch Anusavice (2012) entwickelt. Von einem Erfolg wurde gesprochen, sobald die Restauration mit einer akzeptablen Oberflächenqualität, anatomischen Form und Ästhetik noch funktionsfähig in situ ist. Muss die Restauration erneuert werden, weil eine Politur der Fraktur nicht möglich ist oder der Frakturspalt in Bereichen der funktionellen Belastung liegt, so wurde dies als Versagen bezeichnet (Anusavice 2012).

1.4.2 Überlebenswahrscheinlichkeiten

In unterschiedlichen Reviews wurden Studien analysiert und die Überlebenswahrscheinlichkeiten von Implantaten bzw. deren prothetischen Versorgung ermittelt.

In dem Review von Pjetursson et al. (2012) wurde die Fünf- und Zehn-Jahres-Überlebensrate sowie die Inzidenz von biologischen und technischen Komplikationen von implantatgetragem festsitzenden Zahnersatz untersucht. Insgesamt wurden 32 Kohortenstudien mit einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von mindestens fünf Jahren in diese Studie aufgenommen. Die durch die Metaanalyse geschätzte Überlebensrate der Implantate lag nach fünf Jahren bei 95,6 % und nach zehn Jahren bei 93,1 % (Pjetursson et al. 2012).

Doornewaard et al. (2016) analysierten anhand von 87 Studien den Einfluss von Oberflächentopographie, Nikotinkonsum und PAR-Vorerkrankung auf den krestalen Knochenverlust. Davon waren 48 Studien prospektiv und 39 retrospektiv. Die durchschnittliche Implantatüberlebensrate betrug nach einer Funktionszeit von fünf Jahren oder mehr 97,3 %. Nur 6 % der Studien hatten eine Überlebensrate von unter 90 % (Doornewaard et al. 2016).

Mamalis et al. (2012) bewerteten 16 Studien. Es wurden sowohl prospektive als auch retrospektive Studien mit einer minimalen Beobachtungszeit von fünf Jahren eingeschlossen. Das Überleben der prothetischen Versorgung war positiv, wenn diese bei der Nachuntersuchung nach fünf bzw. zehn Jahren noch in situ war. Für die Fünf-Jahres-Follow-up-Studien betrug die Überlebensrate 90,96 % und für die Zehn-Jahres-Follow-up-Studien 82,19 % (Mamalis et al. 2012).

Sailer et al. (2012) untersuchten 59 klinische Studien hinsichtlich der fünfjährigen Überlebensrate und der Inzidenz biologischer und technischer Komplikationen der prothetischen Versorgung der Implantate. Für zementierte Einzelkronen betrug die Überlebensrate 96,5 % [95 % CI: 0.94 – 0.97], bei verschraubten Einzelkronen hingegen nur 89,3 % [95 % CI: 0.64 – 0.97] (Sailer et al. 2012).

Trotz der hohen Überlebensraten kommt es jedoch immer wieder zu Komplikationen. Komplikationen beschreiben technische und biologische Störungen des Implantats bzw. des periimplantären Gewebes, welche nicht zu einem Verlust des Implantats führten. Differenziert wird hier zwischen primären und sekundären Komplikationen. Primäre Komplikationen treten während der Osseointegration auf, sekundäre erst nach der funktionellen Belastung des Implantats (Renvert et al. 2014). In den folgenden Kapiteln wird detaillierter auf diese Komplikationen eingegangen.

1.4.3 Technische Komplikationen

Die technischen Komplikationen beschreiben mechanische Schäden des Implantats, der Implantatkomponenten und der Suprastrukturen (Berglundh et al. 2002).

In den Studien der aktuellen Literatur konnten unterschiedliche Formen von technischen Komplikationen festgestellt werden. Eine der häufigsten Spätkomplika­tionen war eine Fraktur der Verblendkeramik. In dem Review von Zembic et al. (2014) kam es bei 11,8 % der Fälle zu einer technischen Komplikation, welche überwiegend durch eine Verblendkeramikfraktur ausgelöst wurde (Zembic et al. 2014). In dem Review von Pjetursson et al. (2012) kam es nach einer Beobachtungsdauer von fünf Jahren bei 13,5 % der metallkeramischen Brücken und 3,5 % der metallkeramischen Kronen zu einer Fraktur des Verblendmaterials. Das Risiko ist damit höher als das Komplikationsrisiko von Versorgungen natürlicher Zähne (Pjetursson et al. 2012).

Es liegen weitere Studien vor, welche technische Komplikationen der Suprakonstruktion nach verschiedenen Beobachtungszeiten untersuchten. Berglundh et al. (2002) analysierten 51 Studien mit einer Beobachtungszeit nach Implantatinsertion von mindestens fünf Jahren. Bei Implantaten, welche mit einer herausnehmbaren Prothese versorgt worden waren, traten 4 – 10-mal mehr Komplikationen an der Suprakonstruktion auf als bei festsitzenden Total- und Teilprothesen bzw. Einzelzahnkronen-Versorgungen. Hier betrug die Fünf-Jahres-Inzidenz 54 %, 24 % bzw. 17 % (Berglundh et al. 2002).

Die zweithäufigste Komplikation war die Lockerung der okklusalen Schraube (Wittneben und Kern 2018). Das Risiko hierfür lag nach einer fünfjährigen Beobachtungszeit bei 5,3 % (Pjetursson et al. 2012).

Eine weitere Komplikation war der Retentionsverlust der Suprakonstruktion (Lang et al. 2004). Bei den Retentionsarten wird zwischen zementierten und verschraubten Suprakonstruktionen unterschieden. Die Retentionsart scheint das Überleben der Suprakonstruktion nicht zu beeinflussen, kann jedoch zu unterschiedlichen Komplikationen führen (Wittneben

et al. 2017). Auch Sailer et al. (2012) verglichen in einem Review das Auftreten technischer Komplikationen bei verschraubten und zementierten Einzelkronen. Insgesamt wurden 44 Kohortenstudien in die Metaanalyse aufgenommen. Die Fünf-Jahres-Inzidenz lag bei zementierten Einzelkronen bei 11,9 % und bei verschraubten Einzelkronen bei 24,4 % (Sailer et al. 2012).

Weiterhin ist eine Fraktur bzw. Beschädigung des Implantats möglich. Mit einer Komplikationsrate von 0,08 % – 0,74 % ist das Risiko für eine Fraktur des Implantats jedoch relativ gering (Berglundh et al. 2002). Ist es dennoch zu einer Fraktur gekommen, so kann dies zu einer Knochenresorption führen. Röntgenologisch ist diese leicht mit einer Periimplantitis zu verwechseln (Renvert et al. 2014).

1.4.4 Biologische Komplikationen

Neben den technischen Komplikationen treten auch biologische Komplikationen auf. Sie entstehen durch biologische Prozesse, welche das periimplantäre Gewebe beeinflussen und so die Funktion des Implantats beeinträchtigen (Berglundh et al. 2002). Die biologischen Komplikationen lassen sich in primäre und sekundäre Komplikationen unterteilen. Die primären entstehen vor der Osseointegration des Implantats, die sekundären während der Funktionszeit der Versorgung. Zu den sekundären biologischen Komplikationen zählen die periimplantären Erkrankungen Mukositis und Periimplantitis (Walloway 2012).

Mukositis

Die periimplantäre Mukosa ist ein keratinisiertes orales Epithel (Renvert et al. 2014), welches eine 3 – 4 mm dicke Barriere bildet. Diese trennt die von Plaque und Mundhöhle freigesetzten Faktoren von der Zone der Osseointegration (Klinge et al. 2005). Im Vergleich zum Parodontalgewebe des natürlichen Zahns hat die periimplantäre Mukosa eine schlechtere Vaskularisation, enthält aber viele Kollagenfasern, welche parallel zur Oberfläche des Implantats verlaufen und nicht in diese inserieren (Berglundh et al. 1991). Außerdem ist der Sulkus an Implantaten tiefer als an natürlichen Zähnen. Dies ermöglicht ein tieferes Eindringen der Bakterien (Pokrowiecki et al. 2017). Die Haftung der Mukosa an der Implantatoberfläche erfolgt über Hemidesmosomen (Renvert und Polyzois 2018).

Die schematische Darstellung der parodontalen und periimplantären Strukturen ist in Abbildung 1 zu erkennen.

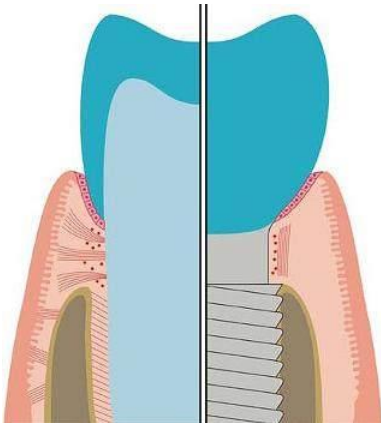


Abbildung 1: Vergleich der parodontalen und periimplantären Strukturen, modifiziert nach Mombelli 2002

Die periimplantäre Mukositis wurde im Jahre 1994 von Albrektsson und Isidor als „reversible entzündliche Veränderung des periimplantären Weichgewebes ohne Knochenverlust“ definiert (Albrektsson und Isidor 1994). Zitzmann und Berglundh (2008) beschrieben die Mukositis als „das durch Plaque verursachte Vorhandensein einer reversiblen Entzündung der Mukosa an einem Implantat“ (Zitzmann und Berglundh 2008). Der sechste Europäische Workshop der Parodontologie (EWP) definierte diese wiederum als Entzündung, welche sich nur in den Weichteilen befindet. Es gibt keine Anzeichen eines Verlustes des unterstützenden Knochens (Lindhe und Meyle 2008). Der siebte EWP nannte das Sondierungsbluten als Schlüsselmerkmal der Mukositis (Lang und Berglundh 2011). Die American Academy of Periodontology (2013) formulierte eine Mukositis als eine Entzündung, welche sich auf das Weichgewebe beschränkt. Außerdem treten bei einer Mukositis nach dem physiologischen Umbau des Knochens nach Implantatinserterion keine Anzeichen eines Knochenverlustes auf (American Academy of Periodontology 2013).

Voraussetzung für die Entstehung einer periimplantären Entzündung ist das Vorhandensein von Mikroorganismen. Nach Insertion des Implantats lagern sich Glykoproteine des Speichels an. In die dadurch entstehende Schicht können anschließend Mikroorganismen einwandern. So entsteht eine subgingivale Mikroflora (Pokrowiecki et al. 2017). Die bakterielle Besiedlung findet etwa 30 Minuten nach Implantatinserterion statt (Pranskunas et al. 2016). Eine Entzündung entsteht, wenn sich bakterielle Plaque anlagert und diese mit der Mukosa in Kontakt tritt. Wird diese nicht behandelt, so kommt es zu einer ähnlichen Wirtsantwort wie bei einer Gingivitis, und B-Lymphozyten werden ausgeschüttet. Bei einer periimplantären Entzündung werden jedoch mehr Zellen ausgeschüttet, welche Elastase produzieren.

Dies deutet dann auf eine akutere Entzündung hin (Renvert et al. 2014). Durch Zunahme der Plaque verändert sich die Zusammensetzung der Mikroflora. Anfangs besteht diese überwiegend aus grampositiven Kokken, nicht motilen Bazillen und wenigen gramnegativen anaeroben Mikroorganismen. Mit der Zeit kommt es zu einer Vermehrung von Kokken, motilen Bazillen und Spirochäten. Es kommt zu einem Anstieg der parodontalen Pathogene des orangenen Komplexes (*P. intermedia*, *F. nucleatum*, *P. micros*, *P. nigrescens*). Die Bakterien dieses Komplexes sind moderat bis stark pathogen und fungieren als Verbindung zwischen den Frühkolonisierern und den Bakterien des roten Komplexes (Pokrowiecki et al. 2017).

Klinisch kann die Mukositis durch Rötung und Schwellung des Weichgewebes diagnostiziert werden (Lindhe und Meyle 2008), wobei diese Merkmale jedoch nicht immer deutlich sichtbar sind. Schmerzen treten normalerweise nicht auf (Mombelli et al. 2012). Außerdem liegt ein positiver BOP-Index vor. Dieser Parameter wird zurzeit als das wichtigste klinische Merkmal einer periimplantären Entzündung gesehen (Lindhe und Meyle 2008). Das Sondieren mit einer geringen Kraft von 0,25 N beschädigt das periimplantäre Gewebe nicht. Eine Blutung beim Sondieren deutet somit auf eine entzündete periimplantäre Mukosa hin (Heitz-Mayfield 2008). Vorliegende Rezessionen deuten nicht zwangsläufig auf eine Mukositis hin, sondern können in der Anfangsphase der funktionellen Belastung durch einen physiologischen Umbau des Weichgewebes entstehen (Renvert et al. 2014). Eine Suppuration (Pusaustritt) kann bei einer schweren Form der Mukositis auftreten. Um diese von einer Periimplantitis abgrenzen zu können, ist ein Röntgenbild notwendig (Pokrowiecki et al. 2017). Die Symptome einer Mukositis sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Symptome einer periimplantären Mukositis

| Obligat | Fakultativ |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Positiver BOP-Index - Kein weiterer Knochenverlust nach dem physiologischen Umbau des Knochens | <ul style="list-style-type: none"> - Rötung und Schwellung des Weichgewebes - Suppuration bei einer schweren Form der Mukositis - Erhöhte Sondierungstiefen |

Es gibt Hinweise darauf, dass die periimplantäre Mukositis der Vorläufer einer Periimplantitis ist (Costa et al. 2012).

Periimplantitis

Der sechste Europäische Workshop der Parodontologie (EWP) definierte die Periimplantitis als eine Entzündung der Mukosa mit einem Verlust des umliegenden Knochens (Lindhe und Meyle 2008). Im siebten EWP wird zusätzlich von einem Sondierungsbluten mit oder ohne Vorliegen einer Suppuration gesprochen. Die Schlüsselmerkmale einer Periimplantitis sind das Sondierungsbluten und die Knochenresorption (Lang und Berglundh 2011).

Der achte EWP legte fest, dass bei einer Periimplantitis eine Veränderung des krestalen Knochenlevels und ein Sondierungsbluten vorliegen müssen und eine Suppuration (Abbildung 2) und eine erhöhte Taschentiefe vorliegen können (Sanz und Chapple 2012). An der American Academy of Periodontology (2013) wurde diese als eine Entzündung, welche das Weichgewebe betrifft und zu einem fortschreitenden Verlust des Knochens über den physiologischen Knochenverlust hinaus führt, definiert (American Academy of Periodontology 2013).



Abbildung 2: Blutung bei Sondierung mit zusätzlicher Suppuration

Die Entstehung einer Periimplantitis ist multifaktoriell (Derks und Tomasi 2015). Die Mikroflora einer Periimplantitis ähnelt der einer Parodontitis. Die Mikroflora einer Parodontitis besteht überwiegend aus gramnegativen anaeroben Mikroorganismen. Vor allem die Pathogene des orangenen und roten Komplexes (*P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *T. denticola*) nehmen bei einer Parodontitis zu (Socransky et al. 1998). Bei periimplantären Erkrankungen konnten neben diesen parodontalpathogenen Keimen jedoch zusätzlich noch eine hohe Anzahl von Enterokokken und Staphylokokken nachgewiesen werden (Belibasakis 2014). Weiterhin enthalten periimplantäre Läsionen mehr neutrophile Granulozyten und Osteoklasten als parodontale. Die Mikroflora einer Periimplantitis ist daher deutlich komplexer (Berglundh 2014). Von allen pro-inflammatorischen Zytokinen wird bei einer schweren Periimplantitis MMP-8 als Hauptkollagenase angesehen (Schmalz et al. 2017). Eine stabile bakterielle Besiedlung liegt nach etwa zwei Wochen vor (Pranskunas et al. 2016).

Die periimplantäre Läsion breitet sich nach apikal aus. Sie ist nicht von Kollagenfasern umgeben und hat direkten Kontakt zum Alveolarknochen, was bei parodontalen Läsionen nicht der Fall ist (Renvert und Polyzois 2018). Dadurch wird der periimplantären Läsion eine schnellere Ausbreitung ermöglicht. Die Größe des entzündlichen Infiltrats einer periimplantären Läsion ist größer als die der parodontalen. Dies zeigt, dass es bei einer Periimplantitis zu einer stärkeren Reaktion des Wirts kommt (Salvi et al. 2017). Die Symptome einer Periimplantitis sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Symptome einer Periimplantitis

| Obligat | Fakultativ |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Knochenverlust nach dem physiologischen Umbau des Knochens - Positiver BOP-Index | <ul style="list-style-type: none"> - Suppuration - Erhöhte Sondierungstiefen |

Der Defekt des Knochens ist typischerweise kraterartig, verläuft rund um das Implantat herum und ist klar abgegrenzt. Apikal des Defektes ist das Implantat noch osseointegriert und weist daher keine Mobilität auf (Mombelli et al. 2012). Um das Knochenniveau beurteilen zu können, sind Röntgenaufnahmen nötig (Heitz-Mayfield 2008).

Bei Versorgung des Implantats mit einer Suprakonstruktion sollte eine Messung der Sondierungstiefe erfolgen, welche als Basismessung dient. Mindestens einmal jährlich sollte eine Kontrolle der Sondierungstiefen stattfinden und mit der Basismessung verglichen werden, um möglichst früh eine Periimplantitis diagnostizieren zu können (Lindhe und Meyle 2008). Bei einer Zunahme der Sondierungstiefe von > 5 mm und einem positiven BOP-Befund ist ein Röntgenbild indiziert (Schmalz et al. 2016).

Der Ablauf des periimplantären Monitorings ist in Abbildung 3 dargestellt.

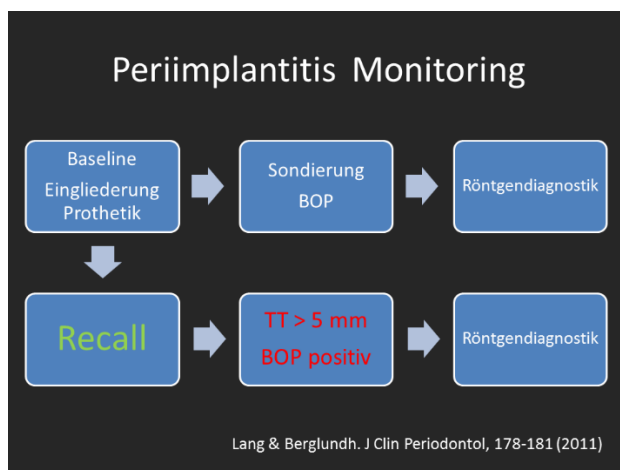


Abbildung 3: Ablauf des periimplantären Monitorings

Die Schwellenwerte des Knochenverlustes einer Periimplantitis variieren in der Literatur. Von Padiál-Molina et al. (2014) wurde ein Schwellenwert von > 2 mm vorgeschlagen (Padiál-Molina et al. 2014), von Misch et al. (2008) ein Wert von > 4 mm (Misch et al. 2008). Ata-Ali (2015a) teilten die Periimplantitis je nach Ausmaß des Knochenverlustes in 4 Stadien ein (Stadium I: ≤ 3 mm, Stadium II: > 3 mm und < 5 mm, Stadium III: ≥ 5 mm und Stadium IV: ≥ 50 % der Implantatlänge) (Ata-Ali et al. 2015a).

Spiekermann et al. (1995) teilten die Knochenresorption anhand des röntgenologischen Befundes in vier Klassen ein. Klasse 1 beschreibt eine horizontale Knochenresorption, Klasse 2 eine schüsselförmige Knochenresorption, Klasse 3 eine trichterförmige Knochenresorption und Klasse 4 eine spaltförmige Knochenresorption (Spiekermann et al. 1995). Der schüsselförmige Abbau ist am leichtesten zu therapieren, während die trichter- und die spaltförmige Knochenresorption am schwierigsten sind (Deppe 2003).

Weiterhin ist eine Einteilung der Knochendefekte nach der Anzahl der noch vorhandenen Wände des Alveolarknochens möglich. Hier wird zwischen einem vierwandigen, einem dreiwandigen (Abbildung 4), einem zweiwandigen, einem einwandigen Defekt und einer Dehiszenz unterschieden. Bei einer Dehiszenz liegen auf einer Seite des Implantats die Gewinde frei. Sind durch die Knochenresorption keine der Wände des Alveolarkamms mehr vorhanden, so wird von einem horizontalen Knochenverlust gesprochen (Renvert et al. 2014).



Abbildung 4: Dreiwandiger Knochendefekt bei einer fortgeschrittenen periimplantären Läsion

Für die Therapie einer Periimplantitis gibt es aktuell noch kein evidenzbasiertes Behandlungskonzept (Wiegrefe und Güntsch 2018). Aus diesem Grund ist diese ein signifikantes Problem, welches den Langzeiterfolg der Implantate gefährdet. Daher ist es besonders wichtig, der Entstehung dieser Erkrankung vorzubeugen. Hierfür ist es nötig, die diagnostischen Kriterien zu kennen, um möglichst früh in den Erkrankungsprozess einzugreifen und diesen zu stoppen (Renvert und Polyzois 2018). Eine Zusammenfassung der diagnostischen Möglichkeiten erfolgt im folgenden Kapitel.

Dennoch spielen auch Risikofaktoren und Prävalenzraten der periimplantären Entzündungen eine entscheidende Rolle. Vor dem Hintergrund, dass kein evidenzbasierter Therapieansatz für fortgeschrittene periimplantäre Erkrankungen existiert, ist bei Patienten mit einem hohen Risiko eine andere Alternative der Implantatversorgung in Erwägung zu ziehen (Smeets et al. 2014).

Hinzu kommt, dass in der aktuellen Literatur keine ausreichenden Langzeitdaten über die Verlaufsentwicklungen der Erkrankung vorliegen (Donos et al. 2012). Es lassen sich daher noch keine Aussagen darüber treffen, ob diese linear verlaufen oder sogar exponentiell zunehmen.

1.5 Diagnostik biologischer Komplikationen

Zur Diagnostik biologischer Komplikationen werden die diagnostischen Verfahren der Parodontologie angewendet (Renvert et al. 2014). Zu diesen zählen die klinische Untersuchung des Implantats, erweiterte diagnostische Verfahren und die radiologische Untersuchung. In den nachfolgenden Abschnitten wird auf die einzelnen Verfahren genauer eingegangen.

1.5.1 Klinische Untersuchung

Auch die klinischen Methoden zur Diagnostik periimplantärer Erkrankungen sind der Untersuchung der parodontalen Erkrankung ähnlich. Bei der klinischen Diagnostik der Implantate werden die Sondierungstiefe, das Sondierungsbluten und die Mobilität des Implantats untersucht. Wie im Kapitel zuvor beschrieben, ist das Vorliegen einer Sondierungsblutung ein obligates Symptom sowohl für eine Mukositis als auch eine Periimplantitis. Erhöhte Sondierungstiefen können fakultativ bei den periimplantären Erkrankungen auftreten (Lindhe und Meyle 2008; Sanz und Chapple 2012). Die Mobilität des Implantats ist ein Kriterium für den Erfolg eines Implantats und wird daher auch bei der klinischen Untersuchung überprüft (Albrektsson et al. 1986).

Sondierungstiefe

Die Sondierungstiefe beschreibt bei natürlichen Zähnen die Strecke zwischen dem Marginalsaum und dem Saumepithelansatz (Seltmann et al. 2010). Bei Implantaten ist der Saumepithelansatz jedoch nicht vorhanden. Bei der Messung der Sondierungstiefe wird daher die Distanz zwischen dem Marginalsaum und der Bindegewebsschicht, welche zwischen dem Ende des Saumepithels und dem Beginn des Alveolarknochens liegt, gemessen. Die Bestimmung erfolgt mit einer flexiblen Parodontalsonde, welche unter Verwendung einer leichten Kraft (0,2 – 0,3 N) in den Sulkus eingebracht wird (Abbildung 5), bis diese durch den Widerstand des Weichgewebes nicht weiter einzubringen ist (Serino et al. 2013). Beim Sondieren der Sondierungstiefe von Implantaten ist dieser Widerstand schwächer als bei natürlichen Zähnen, da die Fasern des Bindegewebes parallel zur Implantatoberfläche ausgerichtet sind (Mombelli et al. 1997). Als physiologisch werden Werte bis zu 3 mm angesehen (Atassi 2002). Je nach Schleimhautdicke kann es jedoch auch zu höheren physiologischen Sondierungstiefen kommen (Abrahamsson und Soldini 2006).

An vier Messpunkten (mesial, lingual, distal, vestibulär) wird die Distanz der marginalen Gingiva zum Taschenboden in Millimetern gemessen. Das periimplantäre Gewebe wird bei der Sondierung mit einer reduzierten Kraft von 0,2 – 0,3 N nicht beschädigt. Erhöhte Son-

dierungstiefen sind meist mit einem Attachmentverlust und einem Verlust des unterstützenden Knochens verbunden. Die Grenzwerte für die Diagnose einer Periimplantitis variieren zwischen ≥ 4 mm und > 5 mm. Nicht alle Autoren schlagen die Sondierungstiefe als geeigneten diagnostischen Parameter vor (Ramanauskaitė und Juodzbalytė 2016), da erhöhte Sondierungstiefen während der Einheilung der Implantate aufgrund der Bildung von Narbengewebe entstehen und somit einen normalen Zustand darstellen. Eine Therapie sollte daher erst erfolgen, wenn klinische Symptome wie Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und Pusaustritt vorliegen sowie röntgenologisch ein signifikanter krestaler Knochenverlust sichtbar ist (Coli et al. 2017).



Abbildung 5: Ermittlung der Sondierungstiefe einer Periimplantitis

Sondierungsblutung (Bleeding on Probing BOP)

Wie auch bei Parodontalerkrankungen deutet ein Sondierungsbluten auf eine Entzündung des periimplantären Gewebes hin (Heitz-Mayfield 2008). Um zu überprüfen, ob ein Sondierungsbluten vorliegt, wird mit der Sondenspitze der Sulkus mit einer leichten Kraft von 0,25 N ausgestrichen. Tritt keine Blutung auf, so sind die periimplantären Verhältnisse stabil (Renvert et al. 2014).

In einer experimentellen Studie an Hunden wurde nachgewiesen, dass ein gesundes periimplantäres Gewebe einen negativen BOP-Index und eine Mukositis und Periimplantitis einen positiven BOP-Index aufweisen (Lang et al. 1994). Bei einem negativen BOP-Index liegt zu 98,8 % eine gesunde periimplantäre Situation vor. Dieser Parameter wird als negativer prädiktiver Wert des BOP bezeichnet, welcher somit die Anzahl an Implantaten beschreibt, bei denen der BOP-Index negativ ist und tatsächlich keine Periimplantitis vorliegt. Der positive prädiktive Wert beschreibt die Anzahl an Implantaten, bei denen der BOP-Index positiv ist und auch tatsächlich eine Periimplantitis vorliegt. Bei einer Mukositis liegt zu 67 % – 90 % ein positiver BOP-Index vor und bei einer Periimplantitis bei mehr als 97 % (Pokrowiecki et al. 2017).

Mobilität

Die Mobilität eines Implantats ist ein finales Kriterium. Die physiologische Beweglichkeit eines natürlichen Zahns beträgt in axialer Richtung 25 bis 100 μm . Sie wird durch die Deformation der parodontalen Bänder bestimmt. Ein osseointegriertes Implantat kann sich nur zwischen 3 und 5 μm bewegen, bestimmend ist hier die Deformation des Knochens (Maminskas et al. 2016). Mobilität entsteht durch das Vorhandensein von Bindegewebe zwischen Implantat und Knochen (Misch et al. 2008). Sie deutet auf den Verlust der Grenzfläche zwischen Implantat und Knochen (Ramanauskaite und Juodzbaly 2016) und auf das völlige Fehlen der Osseointegration hin (Mombelli et al. 2012; Lindhe und Meyle 2008). Bei Mobilität ist daher eine Explantation nötig (Lindhe und Meyle 2008).

Bei der Mobilitätsprüfung eines Implantats wird dieses orovestibulär, mesiodistal sowie intrudierend mittels Instrumentengriff belastet. Ist das Implantat in eine größere prothetische Versorgung integriert, fällt dem Patienten die vorliegende Mobilität meistens nicht auf, da die Suprakonstruktion durch die anderen Pfeiler getragen wird (Renvert et al. 2014).

1.5.2 Erweiterte Diagnostik

Unterstützend zur klinischen Untersuchung stehen noch weitere diagnostische Verfahren zur Verfügung. Diese beinhalten die mikrobiologische Diagnostik, die Bestimmung der Matrixmetalloproteinase-8 (MMP-8) und das Nachweisen genetischer Faktoren wie der Interleukin-1(IL-1)-Polymorphismus.

Mikrobiologische Diagnostik

Bei der mikrobiologischen Diagnostik werden mit einer sterilen Papierspitze aus der Sulkusflüssigkeit subgingivale Proben des periimplantären Gewebes entnommen. Die bakterielle DNA der Bakterien wird anschließend in einem Labor sensitiv und semiquantitativ bestimmt. Die Laborergebnisse liegen in der Regel nach 14 Tagen vor (Renvert et al. 2014).

Die Mikroflora periimplantärer Erkrankungen ist sehr komplex (Heydenrijk et al. 2002). Unklar ist zurzeit noch, ob und in welchem Ausmaß die einzelnen Bakterien die Entstehung einer periimplantären Entzündung beeinflussen (Belibasakis 2014). Außerdem ist aktuell die Frage noch nicht geklärt, ob durch die Anzahl und die Zusammensetzung der Bakterienflora zwischen einem gesunden und einem periimplantär erkrankten Implantat unterschieden werden kann (Zhuang et al. 2016). Aktuelle Studien zeigten zwar Konzentrationsunterschiede der unterschiedlichen Bakterien, die Ergebnisse stimmten jedoch nicht überein. Aus diesen

Gründen scheint eine mikrobiologische Diagnostik zum aktuellen Zeitpunkt zu keinen weiteren Erkenntnissen zu führen (Schmalz et al. 2016).

Matrixmetalloproteinase-8 (MMP8)

Auch die Bestimmung von Matrixmetalloproteinasen kann die Diagnostik periimplantärer Erkrankungen erweitern.

Die MMP-8 wird als Hauptkollagenase einer schweren Periimplantitis angesehen (Schmalz et al. 2017). Untersuchungen zeigten in der Sulkusflüssigkeit erhöhte Konzentrationen der Kollagenase bei periimplantären Erkrankungen (Basegmez et al. 2012). Andere Studien hingegen zeigten keine unterschiedlichen MMP-8-Konzentrationen bei gesunden Implantaten und Implantaten mit einer Mukositis oder Periimplantitis (Ziebolz et al. 2017).

Aktuell konnte noch kein zusätzlicher Nutzen für eine mikrobiologische Diagnostik der Matrixmetalloproteinase-8 gefunden werden (Schmidt et al. 2018). Es sind noch weitere Untersuchungen notwendig, um eine Empfehlung für einen MMP-8-Test aussprechen zu können.

Interleukin-1(IL-1)-Polymorphismus

Neben den verschiedenen Mikroorganismen können auch genetische Faktoren wie der Interleukin-1-Polymorphismus einen Einfluss auf die periimplantären Erkrankungen haben. In der aktuellen Literatur gibt es sowohl Studien, die eine Verbindung bestätigten (Jacobi-Gresser et al. 2013), als auch Studien, die keinen Zusammenhang feststellen konnten (Melo et al. 2012; Ata-Ali et al. 2015b).

Auch für die Diagnostik des Interleukin-1-Polymorphismus kann aufgrund der gegensätzlichen Ergebnisse keine Empfehlung ausgesprochen werden (Duarte et al. 2016) und somit sind noch weitere Studien notwendig, um den Nutzen dieser Untersuchung beurteilen zu können.

1.5.3 Radiologische Untersuchung

Neben der klinischen und der erweiterten Untersuchung ist eine Diagnostik des Knochenverlustes vorzunehmen, um einen Verlust des periimplantären Knochens zu verifizieren. Hierfür sind Röntgenaufnahmen erforderlich (Heitz-Mayfield 2008).

Röntgenaufnahmen

Bei den zweidimensionalen Röntgenaufnahmen wird zwischen der Panoramaschichtaufnahme (PSA) und der intraoralen Aufnahme, dem Zahnfilm, unterschieden. Mit einer Panoramaschichtaufnahme kann die gesamte Gebissituation des Patienten beurteilt werden (Pharoah 1993). Die Zahnfilme eignen sich für detailliertere Aufnahmen. Hier werden die erhöhte Detailschärfe und der Ausschluss von Überlagerungen als Vorteil gesehen. Nachteil der konventionellen Röntgenaufnahmen ist eine beschränkte Beurteilungsmöglichkeit der mesialen und distalen Bereiche, da dreidimensionale Informationen auf zweidimensionale reduziert werden. Daher ist es nicht möglich, Knochendefekte an der vestibulären und oralen Seite des Implantats darzustellen (Kamburoglu et al. 2014). Hierfür eignen sich dreidimensionale Aufnahmen, wie zum Beispiel die digitale Volumentomographie (DVT) oder die Computertomographie (CT). Nachteile von CT-Aufnahmen sind eine geringere Auflösung und ein vermehrtes Auftreten von Verzerrungen (Mengel et al. 2006). Außerdem treten bei beiden Aufnahmen Abbildungsfehler, sogenannte Artefakte, rund um die Titan-Implantate auf (Schulze et al. 2010). DVTs und CTs sollten aufgrund der erhöhten Strahlendosis und Kosten nur bei speziellen Indikationen durchgeführt werden (Golubovic et al. 2012). Aus den genannten Gründen wird für die Darstellung des periimplantären Knochenverlustes die intraorale Röntgenaufnahme empfohlen (Kuhl et al. 2016).

Aufnahmezeitpunkt

Um die Veränderungen des periimplantären Knochenverlaufs beurteilen zu können, sind unterschiedliche Aufnahmen in verschiedenen Phasen nötig.

Die erste Phase ist der Zeitraum zwischen der Insertion des Implantats und der prothetischen Versorgung. Hier findet die Osseointegration statt. In dieser Phase kommt es zu einem anfänglichen Knochenverlust, welcher von unterschiedlichen Autoren als eine Wiederherstellung der biologischen Breite als Reaktion auf den chirurgischen Eingriff beschrieben wird. Dieser physiologische Umbau kann bis zu einem Jahr dauern (Vervaeke et al. 2014). Der Konsensusbericht der ersten EWP legte fest, dass es bei einem erfolgreichen Implantat im ersten Jahr zu einem Knochenverlust von maximal 1,5 mm und in jedem weiteren Jahr zu einem Verlust von weniger als 0,2 mm jährlich kommen kann (Albrektsson und Isidor 1994). Pokrowiecki et al. (2017) gaben Werte von maximal 1 mm im ersten Jahr und von 0,02 – 0,15 mm in jedem weiteren Jahr an (Pokrowiecki et al. 2017). Vor allem Patienten mit geringer Zahnfleischdicke zeigten dabei höhere periimplantäre Knochenverluste (Vervaeke et al. 2014). Linkevicius et al. (2009) zeigten einen signifikant höheren Knochenverlust bei Patienten auf, deren Zahnfleischdicke dünner als 2 mm war (Linkevicius et al. 2009).

Die zweite Phase ist die Erhaltungsphase. Diese beginnt nach der prothetischen Versorgung des Implantats. Erst in dieser Phase sollte die Aufnahme des Referenz-Röntgenbildes (Baseline) erfolgen. Bei der Beurteilung des periimplantären Knochenverlustes wird der vorliegende Knochenverlauf (Abbildung 6) mit dem der Baselineaufnahme verglichen und so der Verlust des Knochens ermittelt (Renvert et al. 2014). Liegt für den Patienten keine Baselineaufnahme vor, so muss ein Referenzwert festgelegt werden, mit welchem anschließend der periimplantäre Knochenverlust bestimmt werden kann. Der achte EWP schlug vor, von dem marginalen Knochniveau, welches nach dem physiologischen Umbau des Knochens nach Implantatinsertion zu erwarten ist, einen vertikalen Knochenabbau von 2 mm zu subtrahieren. Dieser Wert wird dann als Referenzwert gewählt und mit dem aktuellen Knochniveau verglichen (Sanz und Chapple 2012).



Abbildung 6: OPG mit einer ausgeprägten Knochenresorption

Diagnostische Kriterien periimplantärer Erkrankungen

In der aktuellen Literatur werden verschiedene diagnostische Kriterien für periimplantäre Erkrankungen verwendet. Mehrfach benutzt wurden die nachfolgenden Falldefinitionen:

Nach der Falldefinition von Roos-Jansåker et. al (2006a) liegt eine periimplantäre Mukositis bei einem positiven BOP-Index und einer Sondierungstiefe ≥ 4 mm an einem Implantat vor. Es kommt jedoch nicht zu einer Beteiligung des periimplantären Knochens (Roos-Jansåker et al. 2006a).

Eine Periimplantitis liegt bei einem positiven BOP-Index, einer Sondierungstiefe ≥ 5 mm und einem zusätzlichen radiologischen Knochenabbau $\geq 3,5$ mm vor (Karoussis et al. 2004; Roos-Jansåker et al. 2006b).

1.6 Prävalenz periimplantärer Erkrankungen

Die Prävalenz einer Erkrankung beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person zu einem definierten Zeitpunkt an der zu untersuchenden Krankheit erkrankt. Sie errechnet sich als Quotient der Anzahl der erkrankten Personen und der Größe der Studienpopulation. Die Formel lautet:

$$\text{Prävalenz} = \frac{\text{Anzahl der erkrankten Personen}}{\text{Gesamtzahl der untersuchten Population}} .$$

Die Prävalenz wird in Prozent angegeben und kann sowohl auf Implantatebene als auch auf Patientenebene bestimmt werden (Kreienbrock et al. 2012).

1.6.1 Mukositis

Die Prävalenzraten für eine Mukositis wurden von verschiedenen Autoren beschrieben. Beim sechsten Europäischen Workshop zur Parodontologie (EWP) wurden Probleme, die im Zusammenhang mit periimplantären Krankheiten auftraten, diskutiert. Es wurden zwei Querschnittsstudien in die Auswertung genommen. Insgesamt trat eine periimplantäre Mukositis bei etwa 80 % der Probanden und 50 % der Implantate auf (Zitzmann und Berglundh 2008).

In mehreren aktuellen systematischen Reviews wurden ebenfalls hohe Prävalenzraten für biologische Komplikationen bei implantatgestützten Versorgungen dokumentiert.

In dem Review von Atieh et al. (2013) wurden neun Studien mit 1497 Patienten und 6283 Implantaten untersucht. Eine periimplantäre Mukositis trat bei 63,4 % der Patienten und 30,7 % der Implantate auf (Atieh et al. 2013).

Auch Derks und Tomasi (2015) beurteilten in einer systematischen Überprüfung 15 Studien, um die Prävalenz, das Ausmaß und die Schwere von periimplantären Erkrankungen zu bewerten. Berücksichtigt wurden nur Studien mit mindestens 100 Patienten, wobei es hinsichtlich der Funktionszeit jedoch keine Begrenzung gab. Die Daten der Studien stammten überwiegend aus Universitätskliniken. Die Metaanalyse schätzte die mittlere Prävalenz der periimplantären Mukositis auf 43 %, die Prävalenz der Mukositis reichte von 19 % bis 65 % (Derks und Tomasi 2015).

Ebenso analysierten Lee et al. (2017) die Prävalenzraten verschiedener Studien. Insgesamt wurden 47 Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens drei Jahren und einer Ko-

horte von mindestens 30 Patienten aufgenommen. Die mittlere Prävalenz der Mukositis betrug auf Patientenebene 46,83 % [95 % CI: 0.38 – 0.55] und auf Implantatebene 29,48 % [95 % CI: 0.23 – 0.36] (Lee et al. 2017).

In der Übersichtsarbeit von Howe (2017) wurde anhand von zehn Studien verschiedener Studientypen eine Metaanalyse durchgeführt. Eine Mukositis lag bei 18,5 % – 74,2 % der Patienten vor ($p < 0,001$) (Howe 2017).

Die Studie von Renvert et al. (2018) wurde noch nicht von den vorliegenden Reviews erfasst. Es wurden insgesamt 86 Patienten aufgenommen, welche Implantate zwischen 1988 und 1992 erhielten, aufgenommen. Eine periimplantäre Mukositis lag bei Sondierungsblutung mit oder ohne Suppuration und ohne Knochenverlust vor. Insgesamt wurde eine Mukositis bei 54,7 % der Patienten diagnostiziert (Renvert et al. 2018).

Die Prävalenzraten der zuvor zitierten Reviews sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: In den Reviews publizierte Prävalenzraten für eine periimplantäre Mukositis auf Patientenebene

| Autor | Anzahl der Studien | Prävalenzrate [%] |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Atieh et al. (2013) | 9 | 63,4 % |
| Derks und Tomasi (2015) | 15 | 43 % (19 % – 65 %) |
| Lee et al. (2017) | 47 | 46,83 % |
| Howe (2017) | 10 | 18,5 % – 74,2 % |

Die stark schwankenden Prävalenzraten der periimplantären Mukositis können dadurch erklärt werden, dass in den einzelnen Reviews unterschiedliche diagnostische Kriterien und Studiendesigns verwendet wurden. Zusätzlich wurden verschiedene Studienpopulationen und Risikofaktoren eingeschlossen.

1.6.2 Periimplantitis

Für die Periimplantitis wurden ebenfalls in mehreren systematischen Reviews und bei Konsensuskonferenzen Prävalenzraten ermittelt.

Der sechste Europäische Workshop zur Parodontologie (EWP) ermittelte anhand von zwei Querschnittsstudien Prävalenzraten für eine Periimplantitis von 28 % bis 56 % auf Patientenebene und von 12 % bis 40 % auf Implantatebene (Zitzmann und Berglundh 2008).

Auch Mombelli et al. (2012) überprüften die Literatur hinsichtlich der Inzidenz und Prävalenz der Periimplantitis. Anhand von 23 klinischen Studien ermittelten sie eine Prävalenz

fünf bis zehn Jahre nach Implantatinsertion von 10 % auf Implantatebene und 20 % auf Patientenebene (Mombelli et al. 2012).

In dem Review von Atieh et al. (2013) wurde bei 18,8 % der Patienten und 9,6 % der Implantate eine Periimplantitis diagnostiziert (Atieh et al. 2013).

Die mittlere Prävalenz der Periimplantitis lag in dem Review von Derks und Tomasi (2015) bei 22 % und reichte insgesamt von 1 % bis 47 % (Derks und Tomasi 2015). In der Übersichtsarbeit von Howe (2017) kam es bei 8 % – 28 % ($p < 0,001$) der Patienten zu einer Periimplantitis (Howe 2017).

Lee et al. (2017) ermittelten in ihrer Übersichtsarbeit eine mittlere Prävalenzrate der Periimplantitis von 19,83 % [95 % CI: 0.15 – 0.24] auf Patientenebene und 9,25 % [95 % CI: 0.08 – 0.01] auf Implantatebene. Mit der Zeit kam es zu einer Zunahme der Prävalenzrate (Lee et al. 2017).

In der Studie von Renvert et al. (2018) wurde das Vorliegen einer Periimplantitis nach den Kriterien von Sanz und Chapple (2012) definiert. Eine Periimplantitis wurde definiert als ein Abbau des Knochenniveaus von \geq drei Windungen, einer Blutung bei Sondierung mit oder ohne Suppuration und erhöhter Sondierungstiefe. Bei mehreren Implantaten eines Patienten wurde das Implantat mit dem höchsten Knochenabbau für die Auswertung herangezogen. Die Prävalenzrate betrug 22,1 % (Renvert et al. 2018).

Die Prävalenzraten der genannten Reviews sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: In den Reviews publizierte Prävalenzraten für eine Periimplantitis auf Patientenebene

| Autor | Anzahl der Studien | Prävalenzrate [%] |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Mombelli et al. (2012) | 23 | 20 % |
| Atieh et al. (2013) | 9 | 18,8 % |
| Derks und Tomasi (2015) | 15 | 22 % (1 % – 47 %) |
| Lee et al. (2017) | 47 | 19,83 % |
| Howe (2017) | 10 | 8 % – 28 % |

Auch die unterschiedlichen Prävalenzraten der Periimplantitis kamen durch unterschiedliche diagnostische Kriterien, Studiendesigns, Studienpopulationen und Risikofaktoren zustande. Aufgrund der schwankenden Angaben ist keine eindeutige Aussage zu der zu erwartenden Erkrankungshäufigkeit, zum zeitlichen Verlauf und zu der Progressionsrate der Periimplantitis möglich. Aus diesem Grund besteht hier noch weiterer Forschungsbedarf.

1.7 Risikofaktoren für biologische Komplikationen

In der aktuellen Literatur gibt es nur eine geringe Anzahl an Studien, die über den Einfluss von Risikofaktoren auf die Entwicklung einer periimplantären Entzündung berichten (Renvert und Polyzois 2015). In den nächsten Kapiteln werden die Risikofaktoren „Rauchen“, „Parodontitis“, „Diabetes mellitus“, „Unterstützende Parodontaltherapie“ und „befestigte Gingiva“ genauer betrachtet. Auch bei den Risikofaktoren kann zwischen einer Auswertung auf Patientenebene und auf Implantatebene unterschieden werden.

1.7.1 Rauchen

Rauchen hat Einfluss auf die allgemeine Gesundheit des Menschen und auch auf dessen Mundgesundheit. Hinsichtlich der Mundgesundheit erhöht sich durch Rauchen das Risiko für Parodontalerkrankungen, das Auftreten von kanzerösen Läsionen, Wurzelkaries und Periimplantitis (Kasat und Ladda 2012).

Für den Risikofaktor „Rauchen“ liegen mehrere aktuelle Metaanalysen und Reviews vor. Im Folgenden werden diese zusammengefasst dargestellt.

Strietzel et al. (2007) nahmen im Rahmen einer systematischen Überprüfung 29 Artikel in die Metaanalyse auf. Diese ergab ein statistisch erhöhtes Risiko für ein Implantatversagen bei Rauchern [implantatbezogene OR 2,25; 95 % CI: 1.96 – 2.59; patientenbezogene OR 2,64; 95 % CI: 1.70 – 4.09] im Vergleich zu Nichtrauchern. Ebenfalls war für diese Gruppe das Auftreten von biologischen Komplikationen signifikant höher. Bei insgesamt fünf Studien zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Raucherstatus auf die Prognose der Implantate (Strietzel et al. 2007).

In der Übersichtsarbeit von Atieh et al. (2013) wurden neun Artikel mit 1497 Patienten aufgenommen. Die Prävalenz einer Periimplantitis erhöhte sich bei einem positiven Raucherstatus von 18,8 % auf 36,3 % (Atieh et al. 2013).

Sgolastra et al. (2015b) führten eine Metaanalyse durch, um das Rauchen als Risikofaktor für die Entstehung einer Periimplantitis zu beurteilen. Eingeschlossen wurden nur prospektive Studien, welche Daten von Rauchern und Nichtrauchern verglichen und Angaben zur Inzidenz einer Periimplantitis gaben. Ehemalige Raucher wurden als Raucher eingestuft. Auf Patientenebene zeigte die Metaanalyse keinen signifikanten Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern. Auf Implantatebene zeigte sich hingegen ein signifikantes Risiko für Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern (Sgolastra et al. 2015b).

Neben den genannten Reviews und Metaanalysen sind die Einzelstudien von Roos-Jansåker et al. (2006b) und Rinke et al. (2011) besonders interessant. In der Studie von Roos-Jansåker et al. (2006b) wurde dieselbe Falldefinition für die periimplantären Erkrankungen wie in dieser Studie gewählt. Die Studie von Rinke et al. (2011) ist die Vorläuferstudie der vorliegenden Studie. Es wurde dasselbe Patientenkollektiv nach denselben Kriterien untersucht. Die Prävalenzraten sind daher besonders gut mit denen dieser Studie vergleichbar.

Die Einzelstudie von Roos-Jansåker et al. (2006b) untersuchte 218 Patienten nach einer Funktionszeit von neun bis 14 Jahren. Auf Patientenebene hatte Nikotinkonsum einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Mukositis und Periimplantitis. Eine Mukositis lag bei einer Sondierungstiefe ≥ 4 mm und einem positiven BOP-Index vor. Eine Periimplantitis ist bei einem Knochenverlust von \geq drei Windungen kombiniert mit einem positiven BOP-Index und/oder Suppuration gegeben. Bei der Ermittlung des Knochenabbaus wurden die Röntgenbilder des Kontrolldatums mit denen ein Jahr nach Einsetzen der Suprakonstruktion verglichen (Roos-Jansåker et al. 2006b).

In der Studie von Rinke et al. (2011) wurde auch das Rauchen als wichtiger Risikofaktor für die Entstehung einer Mukositis ermittelt. Es wurden 89 Patienten mit einer Funktionszeit von $68,2 \pm 24,8$ Monaten untersucht. Eine Periimplantitis lag bei einer Sondierungstiefe ≥ 5 mm, einem zusätzlichen radiologischen Knochenabbau $\geq 3,5$ mm und einem positiven BOP-Index vor. Für eine Periimplantitis zeigte sich bei Rauchern ein 69-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko (Rinke et al. 2011).

Insgesamt zeigten die Studien bei einem positiven Raucherstatus höhere Prävalenzraten für die Entstehung periimplantärer Erkrankungen. Eine signifikante Assoziation zwischen dem Raucherstatus und der Entstehung einer Periimplantitis konnte sowohl auf Patientenebene als auch auf Implantatebene sichergestellt werden. Auch eine erhöhte Versagensrate wurde bei Rauchern auf Patienten- und Implantatebene gezeigt.

1.7.2 Parodontitis

Gegenstand zahlreicher Studien ist auch die Parodontitis als Risikofaktor für biologische Komplikationen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in mehreren systematischen Reviews und Metaanalysen zusammengefasst worden.

Van der Weijden et al. (2005) nahmen vier Artikel auf, welche den Erfolg von Implantaten bei Patienten mit einer Parodontitis bewerteten. Der Beobachtungszeitraum dieser Studien lag zwischen fünf und elf Jahren. Da die aufgenommenen Studien sehr unterschiedlich wa-

ren, war eine Metaanalyse nicht möglich. Zwei Studien berichteten nur über die Überlebensraten der Implantate. Diese reichte von 88,8 % nach fünf Jahren (Mengel et al. 2001) bis 94,7 % nach zehn Jahren (Leonhardt et al. 2002). Die anderen zwei Studien verglichen Patienten mit und ohne Parodontitis. Beide stellten einen höheren Knochenverlust und ein gehäuftes Vorkommen einer Periimplantitis in der Gruppe der erkrankten Patienten fest. Die Überlebensrate der Implantate, die wegen einer Parodontitis behandelt wurden, betrug 90,5 % (Karoussis et al. 2003) bzw. 92 % (Hardt et al. 2002) und in der Gruppe ohne parodontale Vorerkrankung 96,5 % (Karoussis et al. 2003) bzw. 97 % (Hardt et al. 2002) (van der Weijden et al. 2005).

In dem Review von Karoussis et al. (2007) wurden das Überleben der Implantate und die Eigenschaften des periimplantären Gewebes zwischen parodontal gesunden und parodontal erkrankten Patienten verglichen. Von den insgesamt 15 aufgenommenen Studien berichteten sieben über Patienten mit einer chronischen Parodontitis und über parodontal gesunde Patienten. Es zeigte sich in keiner Studie ein statistisch signifikanter Unterschied der Überlebensrate. Die Patienten mit einer chronischen Parodontitis zeigten jedoch signifikant höhere Sondierungstiefen, einen höheren periimplantären Knochenverlust und ein höheres Auftreten einer Periimplantitis. Über Patienten mit einer aggressiven Parodontitis berichteten nur drei Studien. Daher wurde über diese Form der Parodontitis keine Aussage getroffen (Karoussis et al. 2007).

Quirynen et al. (2007) führten eine Metaanalyse durch. Insgesamt wurde in fünf Artikeln über Implantatversorgungen bei Patienten mit einer parodontalen Vorerkrankung berichtet. Vier davon ermittelten eine höhere Inzidenz für ein Implantatversagen und für einen marginalen Knochenverlust in der Patientengruppe mit Parodontitis (Quirynen et al. 2007).

Schou (2008) erstellte eine systematische Übersichtsarbeit. Es wurden prospektive und retrospektive Kohortenstudien mit einer Beobachtungszeit von mindestens einem Jahr aufgenommen. Die Metaanalyse zeigte keinen signifikanten Unterschied der Fünf- bzw. Zehn-Jahres-Überlebensrate zwischen beiden Gruppen. Die Prävalenz und der Schweregrad der Periimplantitis waren hingegen in der Gruppe der parodontal erkrankten Patienten höher. Auch zeigte sich in dieser Gruppe ein höherer marginaler Knochenverlust. Außerdem berichtete Schou (2008), dass das Risiko einer Periimplantitis bei einer aggressiven Parodontitis höher ist, als bei einer chronischen Parodontitis (Schou 2008).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Ong et al. (2008). Sie nahmen neun Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens sechs Jahren in ihrer Analyse auf. Insgesamt fünf Studien berichteten über die Überlebensrate. Vier dieser Studien stellten eine höhere Überlebensrate

bei parodontal gesunden Patienten fest, jedoch war dieser Unterschied in nur zwei Studien statistisch signifikant. In fünf Studien wurden Angaben zum marginalen Knochenverlust und in drei Studien zum Vorkommen einer Periimplantitis vorgenommen. Sowohl der Knochenverlust als auch das Vorkommen einer Periimplantitis war in all diesen Studien in der Gruppe der parodontal erkrankten Patienten höher (Ong et al. 2008).

Auch Renvert und Persson (2009) untersuchten den Zusammenhang zwischen Parodontitis und Periimplantitis. Aufgenommen wurden Studien von Hardt et al. (2002), Karoussis et al. (2003) und Mengel et al. (2007). Wie bereits von Van der Weijden et al. im Jahre 2005 beschrieben, betrug die Überlebensrate der Implantate, die wegen einer Parodontitis behandelt wurden, 90,5 % (Karoussis et al. 2003) bzw. 92 % (Hardt et al. 2002) und in der Gruppe ohne parodontale Vorerkrankung 96,5 % (Karoussis et al. 2003) bzw. 97 % (Hardt et al. 2002). In der Studie von Mengel et al. (2007) zeigte sich nach einer Beobachtungszeit von zehn Jahren kein Unterschied zwischen der Implantatverlustrate bei Patienten mit und ohne Parodontitis (Mengel et al. 2007) (Renvert und Persson 2009).

Sgolastra et al. (2015a) verglichen den Implantatverlust, den Implantatknochenverlust und die Inzidenz einer Periimplantitis von Patienten mit PAR-Vorerkrankung und parodontal gesunden Patienten. Insgesamt wurden 16 prospektive Studien ausgewertet. Die Ergebnisse der Metaanalyse ergaben, dass bei parodontal erkrankten Patienten ein signifikant höheres Risiko für Implantatverlust und Implantatknochenverlust vorliegt. Ebenso zeigte sich ein erhöhtes Risiko einer Periimplantitis bei parodontal erkrankten Patienten, dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant (Sgolastra et al. 2015a).

In dem Review von Sousa et al. (2016) wurden 24 Studien eingeschlossen. Die Implantatüberlebensrate der Parodontitis-Gruppe reichte von 79,22 % bis 100 %, wohingegen bei der Nicht-Parodontitis-Gruppe eine Überlebensrate von 91,67 % bis 100 % bei einer Funktionszeit von 1,2 bis 16 Jahren vorlag. Sieben Studien berichteten über einen Implantaterfolg, welcher sich von 50 % bis 100 % in der Gruppe ohne parodontale Vorerkrankung im Vergleich zu 33 % bis 100 % in der Gruppe mit parodontaler Vorerkrankung erstreckte (Sousa et al. 2016).

Stacchi et al. (2016) nahmen vier prospektive Studien mit einer minimalen Beobachtungszeit von drei Jahren auf. Die Metaanalyse ergab für Patienten mit einer Parodontitis sowohl auf Patienten- ($p = 0,003$) als auch auf Implantatebene ($p < 0,0001$) ein signifikant höheres Risiko für eine Periimplantitis. Für einen Implantatverlust zeigte sich hingegen kein signifikant erhöhtes Risiko (Stacchi et al. 2016).

Interessant ist auch die Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011). Für Patienten mit einer parodontalen Vorerkrankung konnte hier ein 5,2-fach erhöhtes Risiko für eine Mukositis beobachtet werden. Für eine Periimplantitis zeigte diese Patientengruppe nur ein leicht erhöhtes Risiko, dieses Ergebnis war jedoch nicht statistisch signifikant (Rinke et al. 2011).

Die Studie von Dalago et al. (2017), welche noch nicht von den genannten Reviews erfasst wurde, wendete dasselbe Studiendesign an wie die vorliegenden Studien. Anhand von 83 Patienten mit einer Funktionszeit der Implantate von mindestens einem Jahr wurde ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bei der Vorgeschichte einer Parodontitis gezeigt. In der logistischen Regression ergab sich für diesen Risikofaktor eine Odds Ratio von 2,2 (Dalago et al. 2017).

Insgesamt wurde bei Patienten mit einer parodontalen Vorerkrankung ein höherer Verlust des radiologischen Knochens festgestellt. Die Ergebnisse der aktuellen Literatur variieren jedoch. Von den vier Metaanalysen zeigten zwei kein signifikant erhöhtes Risiko für einen Implantatverlust (Stacchi et al. 2016) bzw. eine verminderte Überlebensrate der Implantate (Schou 2008) bei Patienten mit parodontaler Vorerkrankung. Die anderen beiden Metaanalysen zeigten hingegen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (Quirynen et al. 2007; Sgolastra et al. 2015a). Bei den aktuellen Reviews berichteten drei von fünf über höhere Implantatüberlebensraten bei Patienten ohne parodontale Vorerkrankung (van der Weijden et al. 2005; Renvert und Persson 2009; Sousa et al. 2016), in den anderen beiden Reviews wurde kein Unterschied festgestellt (Karoussis et al. 2007; Ong et al. 2008). Der periimplantäre Knochenverlust und das Auftreten der Periimplantitis waren hingegen in allen Metaanalysen und allen Reviews in der Patientengruppe mit einer Parodontalerkrankung häufiger. Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass die Ergebnisse bezüglich der Überlebens- bzw. Verlustrate der Implantate widersprüchlich sind. Ein verstärkter Knochenabbau und ein erhöhtes Auftreten der Periimplantitis wurden jedoch für parodontal erkrankte Patienten durch die aktuelle Literatur übereinstimmend bestätigt.

1.7.3 Diabetes mellitus

Auch Diabetes mellitus wurde als möglicher Risikofaktor für die Entstehung periimplantärer Erkrankungen in der Literatur untersucht.

Khader et al. (2006) werteten 18 Studien aus, wobei die Metaanalyse ergab, dass Diabetiker ein erhöhtes Risiko für Parodontalerkrankungen haben (Khader et al. 2006).

Bei der Auswertung von 22 Studien fanden Naujokat et al. (2016) heraus, dass sich die Überlebensrate der Implantate von Diabetikern innerhalb der ersten sechs Jahre nicht von der Implantatüberlebensrate gesunder Patienten unterscheidet. Bei Langzeitbeobachtungen von

bis zu 20 Jahren kann es jedoch zu geringeren Überlebensraten bei Diabetikern kommen (Naujokat et al. 2016).

Auch Guobis et al. (2016) überprüften den Einfluss von Diabetes mellitus. In drei Studien wurde keine Verbindung zwischen Diabetes und dem Erfolg der Implantate festgestellt (Turkyilmaz 2010; Anner et al. 2010; Dowell et al. 2007). In zwei Studien zeigte sich hingegen eine statistisch signifikante Korrelation zwischen höheren HbA1c-Werten und der Osseointegration des Implantats, dem periimplantären Knochenverlust und dem Vorkommen einer Periimplantitis (Oates et al. 2009; Tawil et al. 2008) (Guobis et al. 2016).

In einem systematischen Review von Monje et al. (2017) wurden zwölf Studien in die qualitative und sieben in die quantitative Analyse aufgenommen. Bei Diabetikern war das Risiko, an einer Periimplantitis zu erkranken, etwa 50 % höher als bei gesunden Patienten [RR = 1,46; 95 % CI: 1.21 – 1.77]. Unter den Nichtrauchern war das Risiko der Diabetiker 3,39-mal höher als bei Patienten ohne Diabetes [95 % CI: 1.06 – 10.81]. Für eine periimplantäre Mukositis zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,29$) (Monje et al. 2017).

Auch für den Risikofaktor „Diabetes mellitus“ zeigte die aktuelle Literatur höhere Prävalenzraten periimplantärer Erkrankungen. Eine signifikante Korrelation mit der Überlebensrate der Implantate konnte nicht bestätigt werden. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass es bei längeren Beobachtungszeiten zu geringeren Überlebensraten kommen kann (Naujokat et al. 2016).

1.7.4 Unterstützende Parodontaltherapie

Als weiterer möglicher Risikofaktor für periimplantäre Entzündungen wurde der Einfluss der unterstützenden Parodontaltherapie durch aktuelle Reviews analysiert.

In einem Review von Monje et al. (2016) wurden die Auswirkungen der periimplantären Erhaltungstherapie auf die Inzidenz periimplantärer Erkrankungen untersucht. Es wurden 13 Studien in die qualitative und zehn Studien in die quantitative Analyse aufgenommen. Es zeigte sich ein Einfluss auf die Inzidenz der Mukositis auf Patienten- und Implantatebene. Für die Inzidenz einer Periimplantitis konnte nur ein Einfluss auf Implantatebene festgestellt werden. Es wird ein Recallintervall von fünf bis sechs Monaten empfohlen. Trotz Teilnahme an der Erhaltungstherapie kann es zu einem Auftreten von biologischen Komplikationen kommen (Monje et al. 2016).

Auch Ramanauskaite und Tervonen (2016) untersuchten in ihrer Übersichtsarbeit den Einfluss der unterstützenden periimplantären Therapie. Sie konnten bei allen eingeschlossenen Studien feststellen, dass durch eine ausbleibende oder unregelmäßige UPT signifikant mehr Stellen mit Sondierungsbluten, mit erhöhten Taschentiefen und mit einem Knochenverlust vorliegen (Ramanauskaite und Tervonen 2016).

Die Vorläuferstudie, welche dasselbe Patientenkollektiv untersuchte, konnte mit einer Odds Ratio von 0,676 für den Risikofaktor „Compliance“ eine Tendenz für ein geringeres Erkrankungsrisiko für eine Mukositis feststellen. Das Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,49$). Außerdem ist zu beachten, dass in die Studie nur Patienten aufgenommen wurden, die zumindest unregelmäßig am Nachsorgeprogramm teilnahmen (Rinke et al. 2011).

Genaue Angaben zu den Prävalenzraten der periimplantären Erkrankungen wurden durch die retrospektive Einzelstudie von Costa et al. (2012) vorgenommen. Es wurden 212 Patienten in die Studie aufgenommen. Fünf Jahre später erfolgte eine erneute Untersuchung derjenigen, bei denen zuvor eine periimplantäre Mukositis diagnostiziert wurde. Dies betraf 80 Patienten. Von der Patientengruppe, die eine unterstützende Therapie erhielt, hatten nach fünf Jahren 18 % eine Periimplantitis, während 43,9 % der Patienten, die keine unterstützende Therapie wahrnahmen, eine Periimplantitis hatten (Costa et al. 2012).

Die aktuelle Literatur weist darauf hin, dass die jährlich unterstützende Therapie einen Einfluss auf die Umwandlung einer Mukositis in eine Periimplantitis hat (Jepsen et al. 2015).

1.7.5 Befestigte Gingiva

Auch zu dem möglichen Risikofaktor „befestigte Gingiva“ lassen sich in der aktuellen Literatur Reviews finden. Die Ermittlung der minimalen Breite der befestigten Gingiva erfolgt durch Anfärben der Mukosa mit Schiller'scher Jodlösung oder durch Darstellen der befestigten Gingiva mittels Abziehen der Weichteile (Hellwig et al. 2013).

Roos-Jansåker et al. (2006b) und Zigdon und Machtei (2008) untersuchten den Einfluss der keratinisierten Mukosa auf die Entstehung einer periimplantären Mukositis. Ihre Ergebnisse deuteten darauf hin, dass diese Auswirkungen auf die Plaquekontrolle und somit auf den entzündlichen Zustand der Weichgewebe um Implantate hat (Roos-Jansåker et al. 2006b; Zigdon und Machtei 2008).

In der Übersichtsarbeit von Renvert und Polyzois (2015) wurde festgehalten, dass eine fehlende keratinisierte Gingiva ein Risikofaktor für eine periimplantäre Mukositis sein kann,

wobei jedoch weitere Untersuchungen für eine fundierte Aussage nötig sind (Renvert und Polyzois 2015).

Auch Pranskunas et al. (2016) untersuchten in einem systematischen Review den Einfluss der keratinisierten Gingiva. In diese Analyse flossen acht Studien mit ein. Für eine keratinisierte Gingiva von < 2 mm zeigten vier Studien einen höheren Gingiva-Index (Chung et al. 2006; Bouri et al. 2008; Adibrad et al. 2009; Boynuegri et al. 2013) und drei Studien signifikant höhere Blutungswerte (Adibrad et al. 2009; Romanos et al. 2015; Souza et al. 2016). In zwei Studien wurden signifikant geringere Sondierungstiefen bei Implantaten mit einer Breite der keratinisierten Gingiva von ≥ 2 mm diagnostiziert (Chung et al. 2006; Boynuegri et al. 2013) (Pranskunas et al. 2016).

Die Studie von Schou et al. (2002) zeigte hingegen keinerlei Zusammenhänge zwischen einer geringen Breite der keratinisierten Gingiva und einem vermehrten Auftreten periimplantärer Erkrankungen (Schou et al. 2002).

Die Literatur bestätigt, dass, insofern eine gute Mundhygiene gegeben ist, die Breite der keratinisierten Gingiva nur einen geringen Einfluss auf die Entstehung einer periimplantären Entzündung hat. An Stellen mit einer schmalen befestigten Gingiva ist der Zugang beschränkt und die Plaquekontrolle behindert. Dies führt dann zu einem höheren Entzündungsrisiko (Pranskunas et al. 2016).

1.8 Therapiemöglichkeiten biologischer Komplikationen

Wurde eine biologische Komplikation des Implantats diagnostiziert, so ist dessen Therapie umgehend notwendig. Bei einer Mukositis liegt eine noch reversible Entzündung des Weichgewebes vor. Um ein Fortschreiten zu verhindern, sollte eine frühzeitige Therapie erfolgen. Ohne Behandlung der Mukositis kann aus dieser eine Periimplantitis entstehen (Lindhe und Meyle 2008). Die Entzündung ist dann nicht mehr reversibel. Bleibt auch hier eine Behandlung aus, so kann es zu einem vollständigen Verlust des Implantats kommen (Algraffee et al. 2012).

Bei der Therapie biologischer Komplikationen muss zwischen der Therapie einer periimplantären Mukositis und Periimplantitis unterschieden werden. In den folgenden Abschnitten werden die unterschiedlichen Therapieansätze detailliert erläutert.

1.8.1 Mukositis

Aus der Vergleichbarkeit der Mukositis mit einer Gingivitis folgt, dass sich auch deren Therapieansätze ähneln (Lang et al. 2011). Die möglichen Therapieansätze einer Mukositis setzen sich zusammen aus dem mechanischen Debridement, der antimikrobiellen und der antibiotischen Therapie (Suárez-López Del Amo et al. 2016).

Wurde eine periimplantäre Erkrankung diagnostiziert, wird zunächst mit der Initialtherapie begonnen. Ziel der Initialtherapie ist es, den Biofilm von der Oberfläche des Implantats zu entfernen, die Entzündung des periimplantären Gewebes zu beseitigen und so die Progression zu stoppen. Die Initialtherapie beinhaltet die Plaqueentfernung, die Plaquekontrolle und eine Mundhygiene-Instruktion (Zitzmann et al. 2006). Vor allem exponierte Oberflächen, welche heute aufgrund der besseren Osseointegration vorwiegend verwendet werden, begünstigen eine Anlagerung der Plaque. Grund hierfür sind die Nischen in der Oberfläche, in welche sich die Plaque von der natürlichen Reinigung des Speichels und der mechanischen Reinigung des Patienten geschützt, einlagern kann. Die mechanische Entfernung der Plaque kann mit speziellen Küretten aus Titan oder Keramik sowie mit einem Schall- oder Ultraschallscaler mit speziellen Spitzen erfolgen (Renvert et al. 2014; Pokrowiecki et al. 2017).

Renvert et al. (2008) zeigten anhand von 24 Studien, dass eine Behandlung der Mukositis durch die nicht-chirurgische Therapie möglich ist (Renvert et al. 2008). Zu diesem Ergebnis kamen auch Suárez-López Del Amo et al. (2016). Anhand von 14 aufgenommenen Studien bestätigten sie eine effektive Therapie der Mukositis durch Anwendung des mechanischen Debridements (Suárez-López Del Amo et al. 2016).

Neben dem mechanischen Debridement wurde als zusätzliche Therapieoption die antimikrobielle Therapie der periimplantären Mukositis diskutiert. In einer Literaturrecherche stellten Renvert et al. (2008) fest, dass es zu Verbesserungen der Mukosistherapie durch die antimikrobielle Therapie kommt (Renvert et al. 2008). Dem gegenüber stehen Renvert et al. (2013) und Schwarz et al. (2015a), die keinen zusätzlichen Nutzen aufzeigen konnten (Renvert et al. 2013; Schwarz et al. 2015a).

Als weiterer möglicher Therapieansatz wurde die Gabe eines Antibiotikums genauer untersucht. Auch hier zeigte der Review von Schwarz et al. (2015a) anhand von 19 aufgenommenen Studien keinen positiven Nutzen (Schwarz et al. 2015a).

Durch die aktuelle Literatur ist wissenschaftlich abgesichert, dass ein mechanisches Debridement zu einer Verbesserung der periimplantären Mukositis führt (Suárez-López Del Amo et al. 2016). Entscheidend ist jedoch vor allem die tägliche Plaquekontrolle durch den Patienten selbst. Daher sollte eine gute Mundhygieneunterweisung durch den Zahnarzt erfolgen (Pokrowiecki et al. 2017). Für die Anwendung eines Antiseptikums oder eines lokalen bzw. systemischen Antibiotikums konnte bisher keine vollständige Heilung der periimplantären Mukositis bestätigt werden. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass deren Verwendung zu einer Verbesserung der Erkrankung führen kann (Schwarz et al. 2015b).

1.8.2 Periimplantitis

Ist es aufgrund der periimplantären Entzündung zu einem Knochenabbau gekommen, so liegt eine Periimplantitis vor (Lindhe und Meyle 2008). Je nach Größe und Morphologie des Knochendefekts muss entschieden werden, ob das Behandlungsziel darin besteht, die periimplantäre Entzündung zu stoppen, den Knochendefekt zu regenerieren oder ob eine Explantation nötig ist. Entscheidend ist hier auch, ob sich der Defekt im ästhetischen Bereich befindet und wie die Zugangsmöglichkeiten zur Implantatoberfläche sind. Eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen des Weiteren der allgemeine Zustand und der Wunsch des Patienten (Wang et al. 2017).

Die Therapie der Periimplantitis kann nicht-chirurgisch und chirurgisch erfolgen. Die Behandlung sollte mit einer Hygienephase beginnen, um die Mitarbeit des Patienten und die Reaktion des periimplantären Gewebes zu beobachten (Renvert et al. 2014). Nach vier Wochen erfolgt dann eine erneute Beurteilung. Kommt es zu keiner Besserung der periimplantären Erkrankung, so ist eine chirurgische Therapie notwendig (Heitz-Mayfield 2014).

Nicht-chirurgische Therapie

Bei der nicht-chirurgischen Therapie erfolgt die Reinigung der Implantatoberfläche durch mechanische und chemische Hilfsmittel. Die mechanische Dekontaminierung kann mit Handinstrumenten aus Plastik oder Titan, mit Schall- oder Ultraschallinstrumenten oder durch eine Lasertherapie durchgeführt werden. Neben dem alleinigen mechanischen Debridement wird auf eine zusätzliche Anwendung eines Antiseptikums, Antibiotikums und Lasers eingegangen (Almeida et al. 2017).

Die Wirksamkeit des mechanischen Debridements wurde in verschiedenen Reviews untersucht. Die Reviews von Renvert et al. (2008) und Suárez-López Del Amo et al. (2016) zeigten für die nicht-chirurgische Therapie der Periimplantitis keinen Erfolg (Renvert et al. 2008; Suárez-López Del Amo et al. 2016). Eine ausschließliche mechanische Plaquentfernung reicht also nicht aus, um eine Periimplantitis zu therapieren.

Die Frage, ob eine zusätzliche Anwendung eines Antiseptikums einen Vorteil in der Periimplantitistherapie bringt, wurde in einem Review von Renvert et al. (2008) untersucht. Durch Auswertung der Studien konnte nur ein begrenzter Effekt gezeigt werden (Renvert et al. 2008). In einem Review von Ramanauskaitė et al. (2016a) zeigte die Oberflächendekontamination mit Chlorhexidin im Vergleich zum mechanischen Debridement zwar eine Reduzierung der Keimzahl, jedoch keine Verbesserung der Sondierungstiefe und des BOP-Index (Ramanauskaitė et al. 2016a).

Eine zusätzliche Gabe eines Antiseptikums kann somit zwar zu einer kurzzeitigen Verbesserung der klinischen Parameter führen, eine Remission der periimplantären Erkrankung konnte jedoch bislang nicht bestätigt werden. Der Nutzen der adjuvanten Antibiotikatherapie wurde in der Übersichtsarbeit von Renvert et al. (2008) überprüft. Durch Gabe von systemischen und lokalen Antibiotika kam es zu einer Reduktion der Blutung und der Sondierungstiefen (Renvert et al. 2008). Auch der Review von Javed et al. (2013) zeigte anhand ähnlicher Studien einen positiven Effekt bei Anwendung eines lokalen oder systemischen Antibiotikums (Javed et al. 2013).

Aus den bisher vorliegenden Daten kann gefolgert werden, dass durch die Anwendung eines lokalen Antibiotikums eine Reduzierung der Sondierungstiefe und der Sondierungsblutung wissenschaftlich bestätigt ist. Eine Kombination aus einem mechanischen Debridement mit zusätzlicher Gabe eines lokalen Antibiotikums scheint daher den anderen Therapiemöglichkeiten überlegen zu sein. Zu einer Besserung des radiologischen Knochenabbaus und einer

Remission der Periimplantitis kam es jedoch nicht immer. Eine Empfehlung für ein systemisches Antibiotikum kann aufgrund unzureichender Literatur nicht gegeben werden (Javed et al. 2013).

Eine weitere Möglichkeit der nicht-chirurgischen Behandlung ist die Lasertherapie. Bei den hier angewandten Lasern wird zwischen dem CO₂-Laser und dem Er: YAG-Laser unterschieden. Die Aufgabe beider Laser ist die Desinfektion und Sterilisation der Implantatoberfläche ohne diese zu beschädigen (Alshehri 2016). Auch dieser Therapieansatz wurde in der aktuellen Literatur überprüft.

Renvert et al. (2008) zeigten positive Effekte bei Anwendung der Lasertherapie (Renvert et al. 2008). Der Review von Suárez-López del Amo et al. (2016) konnte hingegen keinen Vorteil bei Verwendung eines Laser ermitteln (Suárez-López Del Amo et al. 2016). Ein ähnliches Ergebnis wurde in dem systematischen Review von Ramanauskaite et al. (2016a) festgestellt. Auch hier kam es durch Verwendung eines Diodenlasers im Vergleich zum mechanischen Debridement zu keiner Verbesserung der Sondierungstiefe und des BOP-Index (Ramanauskaite et al. 2016a).

Die Literatur zeigt widersprüchliche Ergebnisse bei Anwendung eines Lasers. Für einen kurzen Zeitraum konnte eine positive Wirkung des Er: YAG-Lasers gezeigt werden (Renvert et al. 2008). Die Wirkung für einen langen Zeitraum muss jedoch noch weiter untersucht werden.

Der aktuelle Stand der Wissenschaft ist somit, dass der Effekt einer nicht-chirurgischen Behandlung begrenzt ist. Durch sie allein kann keine Remission der Periimplantitis erreicht werden. Auch die Anwendung von Chlorhexidin hatte nur einen begrenzten Einfluss. Das effizienteste Verfahren der nicht-chirurgischen Behandlung ist die Kombination aus mechanischem Debridement und der zusätzlichen Anwendung eines lokalen Antibiotikums. Da eine nicht-chirurgische Behandlung der Periimplantitis nicht ausreicht, ist eine zusätzliche chirurgische Behandlung nötig (Lindhe und Meyle 2008).

Chirurgische Therapie

Ziel der chirurgischen Behandlung ist es, einen Zugang für das mechanische Debridement zu schaffen, die infizierte Implantatoberfläche zu dekontaminieren (Renvert et al. 2014) und die Taschentiefe zu reduzieren. Erst nach Rückgang der Schwellung und Pusentleerung kann diese erfolgen. Im Idealfall kommt es bei der chirurgischen Intervention auch zu einer Auffüllung des knöchernen Defekts und so zu einer Reosseointegration, der Wiederherstellung des Implantat-Knochenkontaktes (Zitzmann et al. 2006).

Je nach Morphologie des radiologischen Defektes wird nach dem mechanischen Debridement ein Open-Flap-Debridement mit Implantatplastik, mit resektiver Behandlung oder mit regenerativer Behandlung durchgeführt. Entscheidend ist auch hier, ob der Defekt im ästhetischen Bereich liegt. Ist der Knochendefekt gering oder verläuft horizontal, so wird die Resektion des entzündlichen Gewebes und eine Reposition des Mukoperiostlappens nach apikal empfohlen. Durch die entstehende Reduktion der Sondierungstiefe kann es jedoch dazu kommen, dass Komponenten des Implantats aufgrund der entstehenden Rezession sichtbar werden. Daher ist diese Behandlungsmethode im ästhetischen Bereich nur bedingt anwendbar. Bei größeren Knochendefekten sollte eine regenerative Therapie durchgeführt werden (Renvert et al. 2014).

Open-Flap-Debridement mit mechanischem Debridement

Durch Präparation eines Lappens wird der Zugang zur Implantatoberfläche möglich, anschließend wird die Oberfläche des Implantats gereinigt, das infizierte Weichgewebe entfernt und das Gewebe wieder verschlossen (Heitz-Mayfield 2014).

In einem Review von Froum et al. (2016) wurde anhand von 26 Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens zwölf Monaten die chirurgische Therapie der Periimplantitis mit unterschiedlichen Methoden der Oberflächendekontaminierung aufgenommen. Zu den Therapieoptionen zählten das mechanische Debridement mit und ohne Kochsalzlösung, die Lasertherapie, die photodynamische Therapie, die Air-abrasiv-Technik und die zusätzliche chemische Dekontamination. Bei keiner dieser Methoden konnte eine Korrelation mit einem positiven Behandlungsergebnis festgestellt werden (Froum et al. 2016).

Aus diesem Review lässt sich somit entnehmen, dass eine alleinige mechanische Reinigung der Implantatoberfläche nicht ausreicht, um die Symptome der Periimplantitis zu reduzieren.

Open-Flap-Debridement mit resektiver Behandlung und Implantatplastik

Bei der resektiven Behandlung erfolgt zusätzlich eine Entfernung der Knochenkanten- und grate um das Implantat herum. Dies ermöglicht eine Präparation des Lappens weiter nach apikal. Häufig wird zusätzlich eine Implantatplastik durchgeführt. Dabei wird die Implantatoberfläche mit Hartmetall- oder Diamantschleifern modifiziert, um die Oberflächenrauigkeit des Implantats zu minimieren. Dadurch wird die Plaqueadhärenz reduziert und so die Mundhygiene für den Patienten erleichtert (Heitz-Mayfield 2014).

Ein positiver Effekt bei Anwendung einer Implantatplastik wurde in dem Review von Ramanauskaitė et al. (2016a) gefunden. Die systematische Auswertung umfasste sechs Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens sechs Monaten. Durch die Implantatplastik kam

es zu einer signifikanten Verbesserung des BOP-Index und der Sondierungstiefe (Ramanauskaite et al. 2016a).

Durch die vorliegende Literatur wurde ein positiver Effekt durch eine resektive Behandlung kombiniert mit einer Implantatplastik bestätigt. Neben der Reduktion der Sondierungstiefe kommt es jedoch auch zu Weichgewebsrezessionen (Heitz-Mayfield 2014). Von einer Reosseointegration des Implantats wurde in den Studien nicht berichtet.

Open-Flap-Debridement mit regenerativer Behandlung mit und ohne Verwendung einer Membran

Ist der durch die Periimplantitis entstandene Defekt des Knochens größer oder kraterförmig, so ist eine Regeneration mit autologem Knochen oder mit Knochenersatzmaterial mit oder ohne Membran möglich. Die Einheilung kann sowohl geschlossen als auch offen erfolgen (Renvert et al. 2014).

In der Übersichtsarbeit von Faggion et al. (2013) wurden elf Vergleichsstudien untersucht. Die methodische Qualität dieser Studien war jedoch gering. Bei der chirurgischen Therapie mit Anwendung regenerativer Verfahren kam es im Vergleich zur nicht-chirurgischen Therapie zu einer größeren Reduktion der Sondierungstiefe sowie zu einer höheren Zunahme des Attachmentlevels (Faggion et al. 2013).

Der systematische Review von Ramanauskaite et al. (2016b) verglich die nicht-chirurgische Therapie mit der chirurgischen Therapie. Nach der nicht-chirurgischen Therapie kam es zu einer Verbesserung des BOP-Index, jedoch nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Sondierungstiefe. Bei der chirurgischen Therapie konnte eine signifikante Verbesserung beider Parameter beobachtet werden. Insgesamt zeigte die Metaanalyse für die chirurgische regenerative Behandlung den größten Effekt bei Therapie der Periimplantitis (Ramanauskaite et al. 2016b).

Eine regenerative Behandlung verbessert zwar die klinischen Bedingungen einer Periimplantitis und erreicht eine bessere Defektfüllung, in vielen Fällen kam es jedoch nicht zu einer vollständigen Ausheilung der Periimplantitis. Zudem ist auch der Beobachtungszeitraum oft begrenzt und es sind weitere Studien mit längeren Beobachtungszeiten notwendig, um den Langzeiteffekt der Behandlungsmethoden beurteilen zu können. Außerdem wird in diesen Studien nicht untersucht, ob diese auch zu einer erneuten Reosseointegration des Implantats führten.

Auch die Verwendung einer Membran wurde von verschiedenen Studien untersucht. Es zeigte sich, dass durch diese keine Verbesserung der Heilung erreicht werden kann. Stattdessen kann es zu Komplikationen, wie der Exposition der Membran, kommen (Renvert et al. 2014). Dieses Ergebnis bestätigte auch die Übersichtsarbeit von Daugela et al. (2016) (Daugela et al. 2016).

Zusammenfassend kann für die Behandlung einer Periimplantitis festgehalten werden, dass diese zurzeit nicht vorhersagbar therapiert werden kann. Es liegt kein evidenzbasiertes Therapieprotokoll vor. Aus diesem Grund sind Informationen über Risikofaktoren einer periimplantären Erkrankung und dessen Prävalenzraten bei verlängerten Beobachtungszeiten wichtig, um einer Entstehung vorbeugen zu können.

Explantation

Der aktuelle Stand der Wissenschaft ist, dass bei Mobilität eines Implantats eine Explantation indiziert ist. Für die Explantation bei einer starken Periimplantitis existieren jedoch keine klaren Empfehlungen oder Kriterien (Wang et al. 2017).

Hsu et al. (2014) empfahlen eine Explantation bei einem Knochenverlust, welcher mehr als die Hälfte der Implantatlänge betrifft (Hsu et al. 2014). Wichtig für die Entscheidung ist auch das Design der Prothese, welche durch das Implantat getragen wird. Beeinträchtigt das Entfernen des Implantats die Versorgung nicht, so wird diese eher in Betracht gezogen. Auch die Form des Implantats ist ein wichtiger Faktor. Schraubenimplantate lassen sich leichter entfernen, als z.B. Implantate mit einem Plateauesign. Das Entfernen des Implantats sollte so minimal invasiv wie möglich erfolgen. Bei Schraubenimplantaten wird die Verbindung zwischen Implantat und Knochen aufgelöst und anschließend das Implantat herausgeschraubt. Das Entfernen von einteiligen Implantaten, Implantaten mit einem Plateauesign und frakturierten Implantaten ist invasiver. Das invasivste Verfahren ist die Trepanation des umliegenden Knochens. Diese Methode sollte nur angewendet werden, wenn alle anderen gescheitert sind. Nach der Explantation ist eine Entfernung des entzündeten Gewebes notwendig. Ist der Defekt zirkulär von Knochen bedeckt, so findet meist eine vollständige Ausheilung statt. Ansonsten muss eine Defektauffüllung erfolgen (Wang et al. 2017).

1.9 Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung

Derzeit weisen die Angaben zur Häufigkeit biologischer Komplikationen bei implantatprothetischer Versorgung in der Literatur eine starke Schwankungsbreite auf, sodass eine sichere Prognoseschätzung insbesondere für längere Beobachtungszeiten nicht möglich ist. Es fehlt somit ein evidenzbasiertes Therapiekonzept für die Periimplantitis (Wiegrefe und Güntsch 2018).

Zudem ist die detaillierte Kenntnis von Risikofaktoren für diese Form der biologischen Komplikation zwingend erforderlich, um das Risiko für ein Auftreten dieser Form der biologischen Komplikation zu minimieren (Smeets et al. 2014). Aktuell sind jedoch insbesondere Prävalenzstudien mit einer Beobachtungszeit von zehn Jahren und länger unter besonderer Berücksichtigung von Risikofaktoren noch sehr selten.

Vor diesem Hintergrund ist das Ziel der vorliegenden retrospektiven Querschnittsstudie die Bestimmung der Prävalenzraten für eine periimplantäre Mukositis und Periimplantitis sowie die Ermittlung der zeitabhängigen Implantatüberlebensraten nach einer minimalen Beobachtungszeit von zehn Jahren in Abhängigkeit von Risikofaktoren unter den Bedingungen einer privaten Zahnarztpraxis.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

2.1.1 Patientenkollektiv

Im Zuge der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 74 Patienten mit insgesamt 196 Implantaten untersucht. Die implantatprothetische Versorgung mit Ankylos-Implantaten (Dentsply Sirona, Mannheim) erfolgte im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 30.06.2006 durch einen Behandler einer privaten Praxis. Die prothetische Versorgung wurde durch dieselbe Praxis durchgeführt. Jeder Patient wurde im Vorwege über die Teilnahme an der Studie und die dazugehörige Datenerhebung aufgeklärt, woraufhin eine schriftliche Einwilligung erfolgte. An der Studie nahmen 44 Frauen und 30 Männer teil, deren Alter bei Implantation $51,45 \pm 10,1$ Jahre betrug. Dieses Patientenkollektiv wurde bereits im Jahre 2011 in einer Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011) nach einer Beobachtungsdauer von $68,2 \pm 24,8$ Monaten untersucht (Rinke et al. 2011).

Der Prüfplan der vorliegenden Nachfolge-Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der UMG begutachtet und ohne Einschränkungen unter der Antragsnummer 7/4/13 befürwortet.

2.1.2 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die Studie waren die Versorgung mit einer festsitzenden, zementierten Suprakonstruktion und die unregelmäßige oder regelmäßige Teilnahme an einem Recall. Folgende Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, bei denen zusätzlich die nachfolgenden Daten erfasst wurden:

- Panoramaschichtaufnahme (PSA) unmittelbar postoperativ
- PSA, die zum Zeitpunkt der Datenerfassung nicht älter als sechs Monate war
- PAR-Status mit BOP-Befund, der zum Zeitpunkt der Datenerfassung nicht älter als sechs Monate war
- Vollständige anamnestische Angaben, insbesondere Informationen zum Raucherstatus

2.1.3 Ausschlusskriterien

Aus den nachfolgenden Gründen wurden Patienten von der Datenauswertung ausgeschlossen:

- Aggressive Parodontitis
- Keine Teilnahme an einem professionellen Nachsorgeprogramm
- Fehlende Röntgenaufnahme
- Keine Osseointegration des Implantats
- Prothetische Funktionsperiode < zehn Jahre
- Andere fehlende Daten

2.1.4 Einteilung der Patienten

Die Patienten wurden in Raucher und Nichtraucher unterteilt. Als Raucher galten Patienten, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung rauchten. Patienten, die bis zu den Nachuntersuchungen das Rauchen beendet oder noch nie geraucht haben, galten als Nichtraucher (Rinke et al. 2011). Als parodontal vorerkrankt wurden Patienten eingestuft, bei denen innerhalb von fünf Jahren vor Implantation eine systemische Parodontitistherapie durchgeführt wurde. Der Gruppe „Regelmäßige PZR-/UPT-Teilnahme“ wurden Patienten zugeordnet, die vom Zeitpunkt der Datenerhebung innerhalb der letzten fünf Jahre mindestens risikoadaptiert die PZR-Termine (2 – 4 mal pro Jahr) wahrgenommen haben. Patienten, die diese Intervalle nicht einhielten bzw. das Intervall um mehr als 100 % überschritten, gehörten zu der Gruppe „Unregelmäßige PZR-/UPT-Teilnahme“ (Eickholz et al. 2008).

2.2 Verwendetes Implantatsystem

Alle Patienten der vorliegenden Studie erhielten Implantate des Ankylos-Implantatsystems (Dentsply Sirona, Mannheim), welches 1985 von Moser und Nentwig entwickelt wurde (Nentwig 2004).

2.2.1 Design des Implantatsystems

Das Ankylos-Implantat besteht aus einem Implantatkörper, welcher über eine interne Konuspassung mit dem Abutment verschraubt wird.

Implantatkörper

Der wurzelförmige Implantatkörper besitzt ein spezielles Gewindedesign. Die Tiefe des Gewindes nimmt nach apikal zu (progressives Gewinde), die Gewindefläche vergrößert sich dadurch (Abbildung 7). Auftretende Kräfte können so gezielt auf den spongiösen Knochen übertragen werden. Die weiter zervikal gelegene, weniger elastische Kompakta wird dadurch entlastet und eine zervikale Resorption des periimplantären Knochens reduziert. Zusätzlich wird das Gewinde sandgestrahlt. Die raue Oberfläche ermöglicht damit eine schnelle Zelladhäsion und Osseointegration des Implantats (Nentwig 2004).

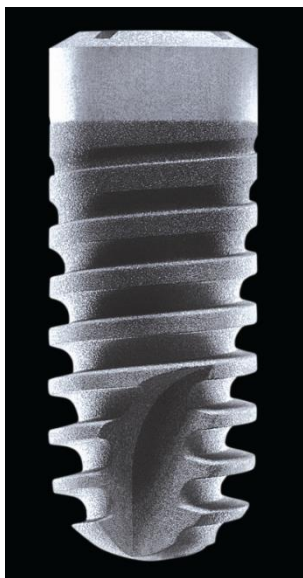


Abbildung 7: Implantatkörper des Ankylos-Implantats und dessen progressives Gewinde (Quelle: Dentsply Friadent GmbH, Mannheim)

Abutment

Für das Abutment-Design bietet das Ankylos-System zwei unterschiedliche Arten an: ein Standard-Abutment und ein Balance-Abutment.

Das Standard-Abutment ist einteilig und wird in einem Stück hergestellt. Das Balance-Abutment ist hingegen zweiteilig und in verschiedenen Angulationen erhältlich. Das Abutment kann so in jeder klinischen Situation optimal positioniert werden (Weigl 2004). Die Patienten der vorliegenden Studie erhielten Ankylos-Implantate mit einem Balance-Abutment.

Interne Konuspassung

Die Verbindung zwischen Implantatkörper und Abutment erfolgt über eine interne Konuspassung (Abbildung 8). Das konusförmige Abutment wird dabei mit einem geringen Drehmoment von 15 Ncm in den Implantatkörper geschraubt (Döring et al. 2004). Die Verbindung ist dadurch spaltfrei und bakteriendicht (Nentwig 2004).



Abbildung 8: Interne Konuspassung zwischen Implantatkörper und Balance-Abutment (Quelle: Dentsply Friadent GmbH, Mannheim)

Platform-Switching

Durch die interne Konusverbindung ist der Durchmesser des Abutments kleiner als der des Implantatkörpers, das periimplantäre Gewebe bleibt dadurch erhalten. Dies wird als sogenanntes „Platform-Switching“ bezeichnet (Nentwig 2004).

Bei Insertion des Implantats wird dieses para-krestal oder leicht subkrestal in den Knochen eingebracht, wodurch die Bildung einer dicken Mukosa ermöglicht wird (Weigl 2004).

2.3 Datenerhebung

Die Erhebung der Daten erfolgte durch einen unabhängigen Untersucher, welcher weder an der Insertion noch an der prothetischen Versorgung der Implantate beteiligt war. Für die Dokumentation dieser Daten wurde ein Erhebungsbogen (*case report form*) entwickelt. Die Erhebungsbögen wurden anschließend pseudonymisiert und die Patienten der Reihenfolge ihres Einschlusses entsprechend in die Studie mit einem Studiencode durchnummeriert.

Auf dem Deckblatt des Erhebungsbogens sind der Titel der Studie, die Studiennummer und der klinische Untersucher festgehalten. Für jeden Patienten erfolgte die Dokumentation über die laufende Patientennummer (LFD-Nummer), die Patienteninitialen, das Geschlecht und das Geburtsdatum (Abbildung 9). Die Patientennummer und das zugehörige Geburtsdatum wurden auf alle weiteren Seiten übertragen.

Studie: „Prävalenz periimplantärer Erkrankungen bei Implantaten im teilbezahnten Kiefer

Studien-Nummer: 03/15

Untersucher: Ulrike Kopsch

Patient LFD-Nr.- ____ **Patienteninitialen:** _____

Geschlecht: männlich weiblich

Geburtsdatum: ____/____/____
t t m m j j

Abbildung 9: Deckblatt des verwendeten Erhebungsbogens

Alle Seiten des Erhebungsbogens bestehen aus einer Kopfzeile, einem Fragenteil und einer Fußzeile. Die Kopfzeile beinhaltet den Studientiteln und die Seitenzahl des Bogens (Abbildung 10).

CRF: Prävalenz periimplantärer Erkrankungen bei Implantaten im teilbezahnten Kiefer 2 /6

Abbildung 10: Kopfzeile des verwendeten Erhebungsbogens

In der Fußzeile unterschreibt der klinische Behandler mit Ort, Datum und Unterschrift die Angaben im Fragenteil (Abbildung 11).

Hanau

_____ Datum _____ Unterschrift des Untersuchers

Clinical Report Form Version 3.1, vom 13.05.2017
Fragebogen.doc

Abbildung 11: Fußzeile des verwendeten Erhebungsbogens

Der Erhebungsbogen gliedert sich insgesamt in 5 Abschnitte:

- Anamnese/UPT
- Klinische Befunde 1
- Klinische Befunde 2
- Radiologischer Knochenabbau
- Diagnose

2.3.1 Anamnese/UPT

Im ersten Abschnitt des Erhebungsbogens wurden Angaben zu den Risikofaktoren „Nikotinkonsum“, „Diabetes mellitus“ und die „Medikation des Patienten“ (Immunsuppressiva, Kortikosteroide) eruiert (Abbildung 12).

Es wurde anschließend der Patient nach seinen eigenen Angaben als Raucher oder Nichtraucher eingestuft. Zusätzlich wurde notiert, wenn der Patient an Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus leidet. Des Weiteren wurde der Patient zur Medikation mit Immunsuppressiva und Kortikosteroiden befragt. Diesbezüglich wurde die Art des Wirkstoffs, die Dosis und die Dauer der Einnahme dokumentiert.

| | |
|------------------------|------------------------------|
| 1. ANAMNESE/UPT | Datum: __/__/__ |
| Pat. #: __-__-__ | Patienteninitialen: __ __ __ |

Nikotinkonsum:

aktiver Raucher ja nein
(Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung geraucht)

Nichtraucher oder ehemaliger Raucher ja nein
(Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung nicht oder nicht mehr geraucht)

Allgemeinerkrankungen:

Diabetes mellitus ja nein
Typ 1 ; Typ 2

Medikation:

Immunsuppressiva: ja nein
Wirkstoff: _____
Dosis : _____ ; seit wann : _____

Kortikosteroide: ja nein
Wirkstoff: _____
Dosis : _____ ; seit wann : _____

Abbildung 12: Abschnitt 1 des Erhebungsbogens, erster Teil

Weiterhin wurden Angaben zur Parodontalbehandlung und zur Durchführung einer PZR auf dem Erhebungsbogen dokumentiert (Abbildung 13). Sofern eine Mikrobiologische Diagnostik stattfand, wurde diese ebenfalls festgehalten. Bei einem Nachweis von Markerkeimen erfolgte die Dokumentation mit dem Zusatz „positiv“, ohne Nachweis von Markerkeimen mit „negativ“. Eine systematische Antibiose lag vor, wenn im Rahmen der Parodontaltherapie eine Antibiose mit einem Van-Winkelhoff-Cocktail durchgeführt wurde. Dieser setzt sich zusammen aus Amoxicillin und Metronidazol.

Falls der Patient keine systematische PAR-Therapie erhalten hatte, wurde die Durchführung der professionellen Mundhygienebetreuung als Kriterium gewählt.

| | |
|---|--|
| Parodontalbehandlung | |
| Sys. PAR-Behandlung durchgeführt (Bei dem Patienten wurde in den letzten 5 Jahren vor Implantation eine sys. PAR-Behandlung durchgeführt) | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Mikrobiologische Diagnostik durchgeführt (ja, positiv= Nachweis von Markerkeimen, ja, negativ= kein Nachweis von Markerkeimen) | <input type="checkbox"/> ja, positiv <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, negativ |
| Sys. Antibiose (Im Rahmen der Parodontaltherapie wurde eine Antibiose durchgeführt) | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Durchführung der UPT Pat. hat regelmäßig eine UPT erhalten, ja = entsprechend der vorgegebenen Intervalle, nein= Abweichung vom Intervall > 100%) | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Falls keine sys. PAR-Therapie durchgeführt wurde | |
| Durchführung einer professionellen Mundhygienebetreuung Pat. hat regelmäßig eine PZR erhalten, ja = entsprechend der vorgegebenen Intervalle, nein= Abweichung vom Intervall > 100%) | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |

Abbildung 13: Abschnitt 1 des Erhebungsbogens, zweiter Teil

2.3.2 Klinische Befunde 1

Der zweite Teil des Erhebungsbogens diente zur Erhebung der Daten zu Implantatverlusten, technischen Komplikationen von Implantat und Suprakonstruktion und den periimplantären Weichgeweben (Abbildung 14 – 16).

Für jedes Implantat wurde die Regio nach dem FDI-Schema (Fédération Dentaire Internationale) notiert. Das Gebiss wurde hier in vier Quadranten eingeteilt und aus Sicht des Behandlers im Uhrzeigersinn durchnummeriert. Eingetragen wurde das jeweilige Datum der Implantation, der prothetischen Versorgung sowie der letzten Kontrolle.

Es erfolgte ebenfalls die Angabe, ob das Implantat noch in situ war bzw. die Angabe des Verlustdatums. Die Angaben der Daten erfolgte im Format tt.mm.jjjj (Abbildung 14).

| Implantat | Regio | IMP-Dat | Proth.DAT | Kontrolle | in-situ | Verlust |
|-----------|-------|---------|-----------|-----------|---------|---------|
| | FDI | Datum | Datum | Datum | j/n | Datum |
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |

Abbildung 14: Abschnitt 2 des Erhebungsbogens, erster Teil

Diagnosen einer Schraubenlockerung, einer Fraktur des Abutments oder eines Retentionsverlustes bzw. eines Defekts der Suprakonstruktion wurden auf dem Erhebungsbogen festgehalten (Abbildung 15).

| Implantat | Regio | Schraubenlockerung Abutment | Fraktur Abutment | Retentionsverlust Suprakonstruktion | Defekt Suprakonstruktion |
|-----------|-------|--------------------------------|---------------------|--|-----------------------------|
| | FDI | j/n | j/n | j/n | j/n |
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | | | | | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |
| 7 | | | | | |
| 8 | | | | | |

Abbildung 15: Abschnitt 2 des Erhebungsbogens, zweiter Teil

Folgende Untersuchungen bzw. Patientenfragen wurden vorgenommen, bewertet und auf dem Erhebungsbogen notiert (Abbildung 16):

- Pusaustritt bei Sondierung mittels Parodontalsonde
- Blutungsverhalten (*Bleeding on Probing/ BOP*) der periimplantären Mukosa bei Kontrolle mittels Sonde an zwei Messpunkten, mesial und distal
- Aussagen über Schmerz und Mobilität des Implantats

Des Weiteren wurden für jeden Patienten die Gesamtanzahl der Implantate sowie jeweils die Implantatanzahl im Unter - bzw. Oberkiefer vermerkt (Abbildung 16).

| Implantat | Regio | PUS | BOP mesial | BOP distal | Schmerz | Mobilität |
|-----------|-------|-----|---------------|---------------|---------|-----------|
| | FDI | j/n | +/- | +/- | j/n | j/n |
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |

| Gesamtzahl der Implantate | Unterkiefer | Oberkiefer |
|---------------------------|-------------|------------|
| | | |

Abbildung 16: Abschnitt 2 des Erhebungsbogens, dritter Teil

2.3.3 Klinische Befunde 2

Im dritten Abschnitt erfolgten Angaben zur Gingivarezession, zu den Sondierungstiefen, der minimalen Breite der periimplantären befestigten Gingiva und zu den augmentativen Verfahren (Abbildung 17 – 18).

Bei der Gingivarezession wurde die Strecke von der Implantatschulter bis zur marginalen Gingiva vestibulär und lingual des Implantats in Millimetern ermittelt. Bei dem Wert 0 lag keine Rezession vor. An vier Messpunkten (mesial, lingual, distal und vestibulär) wurde bei der Sondierungstiefe die Strecke der marginalen Gingiva bis zum Taschenboden in Millimetern mittels Parodontalsonde gemessen (Abbildung 17).

| Implantat | Regio (FDI) | Gingiva- rezession vest.(mm) | Gingiva- rezession lingual(mm) | ST mesial (mm) | ST lingual (mm) | ST distal (mm) | ST vest (mm) |
|-----------|----------------|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|
| 1 | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | |

Abbildung 17: Abschnitt 3 des Erhebungsbogens, erster Teil

Die minimale Breite der befestigten Gingiva in Millimetern wurde notiert. Bei dem Wert 0 liegt zumindest lokal keine befestigte Gingiva vor. Zusätzlich fand eine Klassifizierung der angewandten augmentativen Verfahren statt (Abbildung 18):

- 0 = keine augmentativen Verfahren
- 1 = Durchführung eines Sinuslifts
- 2 = Einbringen von autogenem Material
- 3 = Einbringen von xenogenem Material

Diese Daten wurden in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet.

| Implantat | Regio (FDI) | Minimale Breite der periimplantären befestigten Gingiva (mm) | Augmentative Verfahren (0-3) |
|-----------|-------------|--|------------------------------|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |

Abbildung 18: Abschnitt 3 des Erhebungsbogens, zweiter Teil

2.3.4 Radiologischer Knochenabbau

Im vierten Abschnitt erfolgten die Erfassung des radiologischen Knochenabbaus und dessen radiologische Klassifikation.

Von jedem Patienten wurden postoperative Röntgenaufnahmen sowie Kontrollaufnahmen ein Jahr nach prothetischer Versorgung und anschließend im Abstand von zwei Jahren angefertigt. Alle Panoramaschichtaufnahmen wurden mit demselben digitalen Röntgengerät (Orthophos, Sirona Dental Systems, Bensheim) aufgenommen. Es erfolgten hierbei keine gesonderten Aufnahmen für die Studie.

Die Ermittlung des radiologischen Knochenabbaus fand durch eine metrische Auswertung der Panoramaschichtaufnahmen statt. Die anschließende Datenerhebung erfolgte mittels der Software Sidexis XG (Sirona Dental Systems, Bensheim) unter Verwendung eines kalibrierten Bildschirms (SyncMaster 2443SW, Samsung, Schwalbach).

Zunächst wurde eine Kalibrierung für das auszuwertende Implantat durchgeführt. Im Röntgenbild wurde die radiologische Länge des Implantats von der Implantatschulter bis zum

apikalen Ende des Implantats gemessen (Abbildung 19). Anschließend wurde die ermittelte Länge durch die tatsächliche Länge des Implantats dividiert. Das Ergebnis beschreibt den Vergrößerungsfaktor.

$$\text{Vergrößerungsfaktor} = \text{radiologische Länge} / \text{tatsächliche Länge}$$

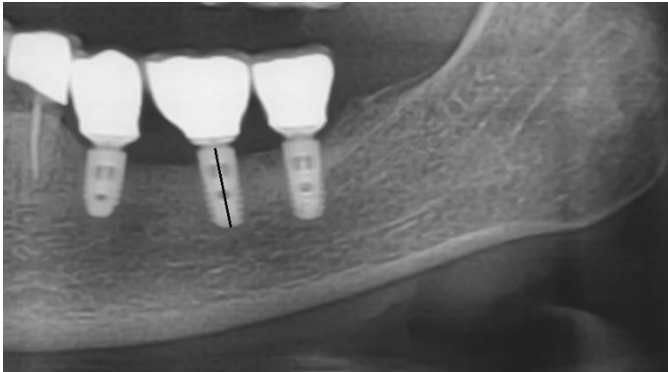


Abbildung 19: Messung der radiologischen Länge

Bei Division der tatsächlichen Länge des Implantats durch die radiologische Länge ergibt sich der Korrekturfaktor. Mit diesem wird später der radiologisch gemessene Knochenabbau in den tatsächlichen Knochenabbau umgerechnet.

$$\text{Korrekturfaktor} = \text{tatsächliche Länge} / \text{radiologische Länge}$$

Im Anschluss fand die Ermittlung des Knochenabbaus statt. Da die Ankylos-Implantate para-krestal oder maximal 0,5 mm subkrestal eingesetzt werden, eignet sich als Referenzpunkt die Implantatschulter. Wurde eine andere Positionierung des Implantats gewählt, erfolgte eine Anpassung des Referenzpunktes. Die Strecke von der Implantatschulter bis zum angrenzenden krestalen Anteil des periimplantären Implantatknochens wurde sowohl mesial als auch distal in Millimetern gemessen (Abbildung 20).



Abbildung 20: Messung des Knochenabbaus mesial und distal

Der Messwert wurde mit dem bei der Kalibrierung ermittelten Korrekturfaktor multipliziert und der entstandene Wert für den Knochenabbau wurde sodann in den Erhebungsbogen eingetragen (Abbildung 21).

Die Knochenresorption wurde zudem nach Spiekermann klassifiziert:

- Klasse 1 = horizontal
- Klasse 2 = schüsselförmig
- Klasse 3 = trichterförmig
- Klasse 4 = spaltförmig

| Implantat | Regio (FDI) | Radiologischer Knochen-Defekt (mm) | Radiologische Klassifikation (Spiekermann) (1-4) |
|-----------|-------------|------------------------------------|--|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |

Abbildung 21: Abschnitt 4 des Erhebungsbogens

2.3.5 Kodierungsliste

Die bisher erfassten Daten wurden kodiert und in eine Datenbank eingegeben. Die Kodierungsliste weist jedem Datenfeld und jeder Antwortmöglichkeit einen Code zu (Tabelle 5). Sie enthält die genaue Bezeichnung der Variablen und aus Übersichtlichkeitsgründen einen Kurznamen, den Datentyp der Variablen (Ganzzahl, reelle Zahl, Datum), den möglichen Wertebereich und Vorgaben zu den Antwortmöglichkeiten, wenn Merkmale mit einer Mehrfachauswahl vorlagen.

Es zeigte sich, dass einige Variablen kaum vertreten waren. Nur bei zwei Patienten lag eine Medikation mit Kortikosteroiden und Immunsuppressiva vor und nur bei drei Patienten ein Diabetes mellitus. Daher wurden diese Variablen bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

Tabelle 5: Kodierungsliste

| Variablenbeschreibung | Kurzname | Datentyp | Kodierung/Wertebereich |
|---|---------------|-------------|---|
| Patientennummer | Lfd. Nr. | Ganzzahl | - |
| Risikofaktoren | | | |
| Geschlecht | Geschlecht | Ganzzahl | 0 = männlich 1 = weiblich |
| Alter bei Implantation [Jahre] | Alter-Implant | Reelle Zahl | 18 – 90 |
| Zeit unter Risiko [Monate] | B-Monate | Reelle Zahl | 120,0 – 240,0 |
| Diabetes | Diabetes | Ganzzahl | 0 = kein Diabetes 1 = Diabetes bekannt |
| Raucherstatus | Raucher | Ganzzahl | 0 = Nichtraucher 1 = Raucher |
| Professionelle Betreuung durch UPT/PZR | PZR.UPT | Ganzzahl | 0 = unregelmäßige Durchfüh- rung von UPT /PZR 1 = regelmäßige Durchführung von PZR/UPT |
| Parodontale Vorerkrankung | Sys.PAR | Ganzzahl | 0 = keine Parodontale Vorer- krankung 1 = Sys. Parodontalbehandlung durchgeführt |
| Diagnostische Variablen | | | |
| Bleeding on Probing | BOP | Ganzzahl | 0 = kein Implantat mit BOP-Be- fund 1 = mindestens ein Implantat mit BOP-Befund |

| Variablenbeschreibung | Kurzname | Datentyp | Kodierung/Wertebereich |
|------------------------------|-----------------|-----------------|---|
| Pusaustritt | Pus | Ganzzahl | 0 = kein Implantat mit Pusaustritt 1 = mindestens 1 Implantat mit Pusaustritt |
| Sondierungstiefe | ST | Ganzzahl | 0 = kein Implantat mit Sondierungstiefe > 4 mm 1 = mindestens ein Implantat mit Sondierungstiefe > 4 |
| Knochenabbau | KV | Ganzzahl | 0 = keine Implantat mit einem periimplantären Knochenabbau von > 3 mm 1 = mindestens ein Implantat mit Knochenabbau > 3 mm |
| Zielvariablen | | | |
| Mukositis | Mukositis | Ganzzahl | 0 = keine Mukositis 1 = Mukositis |
| Periimplantitis | Periimplantitis | Ganzzahl | 0 = keine Periimplantitis 1 = Periimplantitis |

2.3.6 Faldefinition

Im letzten Abschnitt des Erhebungsbogens erfolgte die Eintragung der Diagnose. Die Diagnose für eine periimplantäre Mukositis wurde nach der Faldefinition von Roos-Jansåker et al. (2006a) festgelegt. Danach liegt eine periimplantäre Mukositis vor, wenn eine Blutung und eine Sondierungstiefe ≥ 4 mm an einem Implantat ohne knöchernen Beteiligung diagnostiziert wurde (Roos-Jansåker et al. 2006a). Es besteht also ein Zusammenhang zwischen der diagnostischen Variable „Bleeding on Probing (BOP)“ und der „Sondierungstiefe (ST)“:

Wenn BOP-Index = 1 und ST = 1 dann Mukositis = 1

Wenn BOP-Index $\neq 1$ oder ST $\neq 1$ dann Mukositis = 0

Die Diagnose für eine Periimplantitis wurde nach der Faldefinition von Karoussis et al. (2004) und Roos-Jansåker et al. (2006b) festgelegt. Hiernach liegt eine Periimplantitis vor, wenn eine Blutung, eine Sondierungstiefe ≥ 5 mm und zusätzlich ein radiologischer Knochenabbau $\geq 3,5$ mm vorliegen (Karoussis et al. 2004; Roos-Jansåker et al. 2006b). Somit besteht also ein Zusammenhang zwischen diagnostischen Variablen „Bleeding on Probing (BOP)“, der „Sondierungstiefe (ST)“ und dem radiologischen Knochenabbau (KV):

Wenn BOP-Index = 1 und ST = 1 und KV = 1 dann Periimplantitis = 1

Wenn BOP-Index = 1 und ST = 1 und KV $\neq 1$ dann Periimplantitis = 0

Im nächsten Schritt fand eine statistische Analyse statt, um den möglichen Einfluss der unabhängigen Variablen auf die Zielvariablen zu ermitteln.

2.4 Statistische Auswertung

Da die vorliegende Studie sich mit der Verteilung von Erkrankungen und deren Einflussfaktoren befasste, wurden Methoden des Faches der Epidemiologie eingesetzt.

2.4.1 Studiendesigns epidemiologischer Studien

Ziel der Epidemiologie ist die Erforschung von Krankheiten. Durch verschiedene Methoden wird der Verlauf der Krankheit sowie deren Ursache und Risikofaktoren ermittelt. Prognostische Faktoren werden untersucht und diagnostische und therapeutische Maßnahmen evaluiert.

Bei den epidemiologischen Studien wird zwischen Risikostudien, Diagnosestudien, Präventionsstudien, Therapiestudien und Prognosestudien unterschieden.

Risikostudien sind Beobachtungsstudien, welche die Risikofaktoren einer Krankheit untersuchen. Sie werden in deskriptive und analytische Studien eingeteilt. Die deskriptiven Risikostudien lassen sich außerdem noch in Fallberichte, Fallserien und Querschnittsstudien unterteilen. Deskriptive Studien sind rein beschreibend. In Fallberichten werden Einzelfälle oder eine kleine Anzahl an Fällen beschrieben. In einer Fallserie ist die Anzahl der Fälle größer. Eine Querschnittsstudie oder auch Prävalenzstudie ermittelt den Anteil an Personen einer Population, welche an einer bestimmten Krankheit zu einem definierten Zeitpunkt erkrankt sind. Dieser Anteil wird als Prävalenz bezeichnet. Sie wird meistens als Prozentzahl angegeben und beschreibt dann die Anzahl der erkrankten Personen pro 100 Fälle einer Population. Die Prävalenzrate gibt keine Informationen darüber, wie hoch das Risiko ist, an der untersuchten Krankheit zu erkranken. Eine rein deskriptive Prävalenzstudie reicht daher nicht aus, um zeitliche und kausale Zusammenhänge der Risikofaktoren abzusichern. Durch eine zusätzliche Analyse kann der Zusammenhang zwischen der Krankheit und einer Exposition untersucht werden (Böhning 2000).

Die Durchführung der analytischen Risikostudie kann retrospektiv als Fall-Kontroll-Studie oder prospektiv als Kohortenstudie erfolgen. Retrospektiv bedeutet, dass die zu untersuchenden Ereignisse bereits vor Beginn der Studie geschehen sind. Die Daten wurden in der Vergangenheit dokumentiert oder müssen im Nachhinein erfragt werden. Die Ereignisse prospektiver Studien treten erst nach Studienbeginn ein. Bei einer Fall-Kontroll-Studie werden erkrankte Personen mit nichterkrankten Personen hinsichtlich ihrer Risikofaktoren verglichen. Für beide Gruppen wird die Chance dafür berechnet, dass sie exponiert sind. Das Verhältnis der Chance wird als Odds Ratio angegeben. Kohortenstudien oder auch Follow-up-Studien vergleichen Personen mit unterschiedlichen Expositionen. Für beide Gruppen

wird das Risiko für die Entstehung der Krankheit berechnet. Das Risikoverhältnis wird als Risk Ratio angegeben (Weiß 2013).

Für die Bestimmung der Prävalenzraten einer periimplantären Mukositis und Periimplantitis im Zusammenhang mit verschiedenen Risikofaktoren wurde in der vorliegenden Studie das Design einer Querschnittsstudie gewählt. Um die Odds Ratio der unterschiedlichen Risikofaktoren zu ermitteln, wurde zusätzlich das Studiendesign der retrospektiven Fall-Kontroll-Studie angewendet. Ein weiteres Ziel der Untersuchung ist die Ermittlung der zeitabhängigen Überlebensraten der Risikofaktoren. Für diese Analyse eignet sich das Kaplan-Meier-Verfahren. Anschließend wurde die Cox-Regression genutzt, um den Einfluss dieser Risikofaktoren auf die Überlebenszeit zu überprüfen.

2.4.2 Statistische Auswertung der vorliegenden Untersuchung

In der statistischen Auswertung der vorliegenden Studie wurde zwischen einer patientenbezogenen und einer implantatbezogenen multivariaten Analyse unterschieden. Außerdem wurden sowohl abhängige als auch unabhängige Variablen festgelegt. Eine abhängige Variable beschreibt die Zielvariable der Untersuchung und wird durch die unabhängigen Variablen beeinflusst (Fahrmeir et al. 2009). Die abhängigen Variablen der vorliegenden Studie waren die Mukositis und Periimplantitis. Als unabhängige Variable (Risikofaktoren) wurden folgende Faktoren berücksichtigt:

- Geschlecht
- Alter bei Implantation
- Beobachtungszeit
- Raucher
- Parodontale Vorerkrankung
- Compliance bei UPT/PZR
- Anzahl der Implantate pro Patient

Alle statistischen Tests erhielten als Signifikanzlevel 5 %. Jegliche Auswertungen wurden mit der Software R (Version 3.1.2, www.r-project.org) durchgeführt. Im Folgenden werden die angewandten statistischen Verfahren genauer erläutert.

2.4.3 Lineares Regressionsmodell

Ein Regressionsmodell beschreibt den Einfluss einer oder mehrerer unabhängigen Variablen auf eine Zielvariable. Durch das logistische Regressionsmodell kann das Erkrankungsrisiko der unterschiedlichen Risikofaktoren ermittelt werden. Dieses Risiko wird durch die Odds Ratio ausgedrückt (Steyer 1992). Zunächst wird auf die lineare Regressionsgleichung eingegangen, da sich die Logistische aus dieser ableiten lässt.

Lineare Regressionsgleichung

Mit einer linearen Regressionsgleichung lassen sich multivariate Einflüsse auf eine abhängige Variable analysieren. Eine lineare Regressionsgleichung hat die Formel einer Geraden:

$$y = \beta_0 + \beta_1 * x_1 ,$$

wobei y die abhängige Zielvariable, β die Regressionskoeffizienten und x die unabhängige Variable beschreibt (Wolf und Best 2010). Der Regressionskoeffizient β_0 gibt den Achsenabschnitt der Geraden an, β_1 beschreibt die Steigung der Geraden. Die Steigung gibt an, um wieviel sich der Erwartungswert der Zielvariablen ändert, wenn die unabhängige Variable um eine Maßeinheit verändert wird. Mithilfe der Geraden können die Werte der Zielvariablen durch Einsetzen der unabhängigen Variablen geschätzt werden. Die Zielvariable y muss stetig sein (z.B. Alter), wohingegen die unabhängige Variable stetig, binär (z.B. Geschlecht) oder kategorial (z.B. Wohnort) sein kann (Schneider et al. 2010). Bei einer einfachen linearen Regression liegt nur eine unabhängige Variable x vor. Die β -Koeffizienten werden von einem Statistikprogramm geschätzt und beschreiben die Einflussstärke der unabhängigen Variablen (Steyer 1992), weshalb sie auch als Einflussvariablen bezeichnet werden (Ziegler et al. 2007b). Liegen mehrere unabhängige Variablen vor, deren Einfluss untersucht werden soll, so wird eine multiple lineare Regression genutzt.

Multiple lineare Regression

Die Formel der multiplen linearen Regression lautet:

$$y = \beta_0 + \beta_1 * x_1 + \dots + \beta_n * x_n \text{ (Wolf und Best 2010).}$$

Für jede unabhängige Variable wird ein Regressionskoeffizient geschätzt (Schneider et al. 2010). Hiernach wird eine Selektion der unabhängigen Variablen vorgenommen, um die Qualität der Auswertung zu verbessern.

Selektion von Variablen

Durch eine Analyse soll herausgefunden werden, welche der unabhängigen Variablen die Zielvariable wirklich beeinflussen. Einerseits könnten alle unabhängigen Variablen in das Modell aufgenommen werden, um ein sogenanntes vollständiges Modell zu erhalten. Hierbei besteht jedoch das Problem, dass irrelevante unabhängige Variablen durch Zufallseffekte fälschlicher Weise einen Einfluss aufzeigen. Dies führt zu Ungenauigkeiten bei der Schätzung (Fahrmeir et al. 2009).

Durch unterschiedliche Methoden lassen sich die Variablen selektieren. Im Folgenden wird die bei dieser Studie angewandte Rückwärtsselektion genauer erläutert. Bei dieser Selektion wird mit einem Regressionsmodell begonnen, welches alle unabhängigen Variablen enthält. Schritt für Schritt werden die Variablen ausgeschlossen, bei deren Verlust die Vorhersage der Zielvariablen am wenigsten beeinträchtigt wird. Es werden solange Variablen aus dem Modell entfernt, bis nur noch unabhängige Variablen im Modell vorhanden sind, deren Ausschluss eine Verschlechterung der Vorhersage bedeuten würde (Schneider et al. 2010). Nun kann die Qualität des Regressionsmodells bzw. dessen Güte bestimmt werden.

Güte des Regressionsmodells

Der Determinationskoeffizient r^2 drückt aus, wie gut der Datensatz durch das Regressionsmodell beschrieben wird. Bei einer einfachen linearen Regression entspricht er dem Quadrat des Regressionskoeffizienten. Je näher dieser an 1 liegt, desto besser und höher ist die Güte des Regressionsmodells. Der Determinationskoeffizient ist umso höher, je mehr unabhängige Variablen in das Modell aufgenommen werden, daher ist es sinnvoll, den korrigierten Determinationskoeffizienten anzugeben (Schneider et al. 2010).

Soll der Einfluss einer oder mehrerer Variablen auf eine dichotome Variable (eine Variable mit zwei Ausprägungen, zum Beispiel Krankheit ja/nein) geprüft werden, eignet sich das lineare Regressionsmodell nicht mehr. Die Verwendung des logistischen Regressionsmodells ist dann sinnvoll (Wolf und Best 2010).

2.4.4 Logistisches Regressionsmodell

Logistische Regressionsgleichung

Durch Umformung des linearen Regressionsmodells erhält man das logistische Regressionsmodell. Im folgenden Kapitel wird die Herleitung der logistischen Regression genauer erläutert.

Eine dichotome Zielvariable kann die Ausprägungen 1 = ja und 0 = nein annehmen. Mit Betrachtung der Wahrscheinlichkeit p statt der Ausprägungen dafür, dass das Zielergebnis eintritt, ergibt sich ein Wertebereich von 0 bis 1 (Best und Wolf 2010; Bruyn et al. 2017). P kann dabei jede Zahl zwischen 0 und 1 annehmen. In der Medizin beschreibt diese Wahrscheinlichkeit meistens das Risiko für das Eintreten einer Krankheit (Bender et al. 2007).

Für die logistische Regression muss dieser Wertebereich jedoch $-\infty$ bis $+\infty$ betragen. Hierfür wird statt der Wahrscheinlichkeit nun die Chance betrachtet, die sogenannte Odds Ratio. Zum Beispiel ergibt sich beim Wurf einer Münze eine 1:1 Chance für die Zahl. Definiert ist die Odds Ratio als Quotient aus der Eintrittswahrscheinlichkeit und der Gegenwahrscheinlichkeit eines Ereignisses. Es wird somit das Wahrscheinlichkeitsverhältnis beschrieben. Die Formel der Odds Ratio lautet:

$$O_i = \frac{P_i}{(1-P_i)}$$

Eine Wahrscheinlichkeit von 20 % hat daher eine Odds Ratio von 20/80, also 0,25. Bei einer Wahrscheinlichkeit von 0 % ergibt sich eine Odds Ratio von 0/1, also 0 (Best und Wolf 2010). Die Odds Ratio kann jede positive Zahl annehmen (Bender et al. 2007). Nimmt die Wahrscheinlichkeit zu und vergrößert sich, so wird auch die Odds Ratio immer größer und es entsteht eine Obergrenze von $+\infty$.

Um eine Untergrenze von $-\infty$ zu erhalten, wird die Odds Ratio zusätzlich logarithmiert. Der Logarithmus von Zahlen zwischen 0 und 1 ist negativ. Strebt die Wahrscheinlichkeit also gegen 0, so zeigt sich eine Odds Ratio, die gegen $-\infty$ strebt. Durch Umformung ergibt sich so folgende Formel für das logistische Regressionsmodell:

$$\ln \frac{P_i}{(1-P_i)} = \beta_0 + \beta_1 * x_1 + \dots + \beta_n * x_n$$

Statt einer Geraden wird hierdurch ein s-förmiger Verlauf beschrieben (Best und Wolf 2010). Die Odds Ratio lässt sich direkt aus dem Regressionskoeffizienten einer unabhängigen Variablen berechnen, die Formel lautet:

$$O_i = \exp(\beta)$$

Die errechnete Odds Ratio wird als adjustierte Odds Ratio bezeichnet (Bender et al. 2007). Ergibt sich zum Beispiel für eine unabhängige Variable (den Risikofaktor) eine Odds Ratio von 1,25, so bedeutet dies, dass Personen mit solch einem Risikofaktor ein 1,25-fach erhöhtes Risiko für das Eintreten der Zielvariablen (der Erkrankung) haben. Der Bereich, in dem die Odds Ratio mit einer definierten Wahrscheinlichkeit liegen wird, wird als Konfidenzintervall bezeichnet.

Konfidenzintervall

Bei einem Konfidenzintervall der Odds Ratio von 95 % liegt die gesuchte Odds Ratio mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % in dem angegebenen Bereich. Eine Odds Ratio von 1 beschreibt den sogenannten Null-Effekt. Dieser Null-Effekt bedeutet, dass die untersuchte unabhängige Variable (der Risikofaktor) keinen Einfluss auf die Zielvariable hat (Bender und Lange 2002b). Liegt der Wert des Null-Effektes innerhalb des Konfidenzintervalls, so ist das Ergebnis nicht signifikant (Faller 2004). Sind beide Grenzen des Konfidenzintervalls entweder größer oder kleiner als 1, dann ist die Richtung des Einflusses sicher. Liegen die Grenzen hingegen weit auseinander, so ist die Stärke dieses Einflusses unsicher. Sind die Grenzen des Intervalls größer und kleiner als 1, so ist die Richtung des Einflusses nicht sicher (Rohrlack 2007).

Abschließend fehlt noch die Ermittlung der Regressionskoeffizienten des Modells. Dies kann mithilfe der Likelihood-Funktion erfolgen.

Likelihood-Funktion

Die Regressionskoeffizienten des logistischen Regressionsmodells werden wie bei dem linearen Regressionsmodell geschätzt. Als Grundlage dient die Maximum-Likelihood-Methode. Hier werden die Regressionskoeffizienten so ausgewählt, dass die dadurch entstehende Zielvariable den Beobachtungen des vorhandenen Datensatzes am ähnlichsten ist (Likelihood). Die Funktion beschreibt diese Ähnlichkeit. Innerhalb dieser Funktion werden die Likelihoods aller Fälle des Datensatzes miteinander multipliziert. Diese Funktion lautet:

$$LF = \prod P_i^{Y_i} * (1 - P_i)^{1 - Y_i}$$

Zunächst werden alle Fälle des Datensatzes in die oben genannte Gleichung für das logistische Regressionsmodell eingesetzt. Mit den dadurch errechneten Wahrscheinlichkeiten p werden anschließend die Likelihoods der einzelnen Fälle ermittelt. Der mögliche Wertebereich liegt zwischen 0 und 1. Die Ergebnisse werden dann multipliziert und man erhält die Gesamtl likelihood. Ziel ist es, durch Veränderung der Regressionskoeffizienten einen möglichst großen Wert für diese zu erhalten. Die Likelihood wird logarithmiert, da beim Multiplizieren von Zahlen zwischen 0 und 1 ein sehr kleines Ergebnis erzielt wird. Diese Formel wird dann als Log Likelihood bezeichnet (Best und Wolf 2010).

Wie auch bei der linearen Regression kann die Güte der logistischen Regression bestimmt werden. Hierfür müssen zunächst die Begriffe der Null- und Alternativhypothese geklärt werden.

Null- und Alternativhypothese

Die Nullhypothese beschreibt keinen Effekt und drückt somit die Gleichheit zweier Parameter aus. Die Alternativhypothese drückt einen Unterschied zweier Parameter aus (Bender und Lange 2002a). Nur eine der beiden Hypothesen entspricht der Wahrheit (Weiß 2013). Zur Überprüfung der aufgestellten Hypothesen wird ein Signifikanztest herangezogen (Bender und Lange 2002a).

Das Signifikanzniveau beschreibt die Irrtumswahrscheinlichkeit (Bender und Lange 2002a). Diese wird auch als Fehler 1. Art oder α -Niveau bezeichnet. Das Signifikanzniveau drückt das Risiko aus, mit der sich für die Alternativhypothese entschieden wird, obwohl die Nullhypothese eigentlich richtig ist. Für diese Studie wurde das Signifikanzniveau zuvor auf 5 % festgelegt. Bei einem Signifikanzniveau von 5 % wird mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % eine richtige Entscheidung und mit 5 % eine Fehlentscheidung getroffen.

Bei einem Fehler 2. Art oder β -Fehler wird sich für die Nullhypothese entschieden, obwohl die Alternativhypothese wahr ist. Die Güte oder auch Power eines statistischen Tests drückt die Wahrscheinlichkeit aus, mit der sich für eine richtige Alternativhypothese entschieden wird. Die Rechnung lautet $1 - \beta$ (Weiß 2013).

Ob das Ergebnis der Untersuchung auf dem zuvor festgelegten Signifikanzniveau statistisch signifikant ist, wird durch den p-Wert ausgedrückt.

p-Wert

Der p-Wert ergibt sich aus einem statistischen Signifikanztest. Je kleiner der p-Wert ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein gutes Ergebnis nur durch Zufall entstanden ist (Bender und Lange 2002a). Die Nullhypothese kann dann abgelehnt und die Alternativhypothese angenommen werden (Weiß 2013). Ist der p-Wert kleiner als das festgelegte Signifikanzniveau, so ist das Ergebnis auf dem 5 %-Niveau statistisch signifikant (Bender und Lange 2002a). Bei einem höheren p-Wert und somit einem nicht signifikanten Ergebnis, gibt es entweder keinen Unterschied zwischen den Parametern oder die Größe der Stichprobe ist zu gering (Weiß 2013).

2.4.5 Kaplan-Meier-Verfahren

Ein weiteres Ziel der Untersuchung war die Ermittlung der zeitabhängigen Überlebensraten der verschiedenen Risikofaktoren. Durch die dabei angewandte Überlebenszeitanalyse wurde der Endpunkt „Implantatverlust“ erfasst (Böger 2002).

Überlebenszeitanalyse

Eine Überlebenszeitanalyse wird mithilfe des Kaplan-Meier-Verfahrens durchgeführt. Die Überlebenszeit beschreibt die Zeitspanne von dem Startzeitpunkt bis zum Eintreten eines Ereignisses. Dieses Ereignis kann zum Beispiel ein Therapieerfolg einer Krankheit, der Tod durch eine Krankheit oder wie in dieser Studie das Auftreten einer Krankheit sein.

Es kann vorkommen, dass bei einigen Studienteilnehmern das Ereignis erst nach Ende der Studie oder auch gar nicht auftritt. Des Weiteren kann es sein, dass einige Personen nicht mehr an der Studie teilnehmen möchten oder aufgrund anderer Ursachen, die nicht in der Studie untersucht werden, versterben. Dies wird als zensierte Beobachtung bezeichnet (Zwiener et al. 2011). Mit dem Kaplan-Meier-Verfahren kann die Überlebenswahrscheinlichkeit für eine bestimmte Zeitspanne trotz Zensierung berechnet werden.

Kaplan-Meier-Verfahren

Bei dem Kaplan-Meier-Verfahren sind die Zeitintervalle nicht fest vorgegeben. Mit Eintritt eines Ereignisses beginnt ein neues Zeitintervall. Für jedes der Zeitintervalle wird die bedingte Wahrscheinlichkeit dafür berechnet, dass die Person dieses Zeitintervall überlebt hat. Aus dem Produkt der einzelnen bedingten Wahrscheinlichkeiten wird die Gesamtwahrscheinlichkeit dafür berechnet, eine bestimmte Zeitspanne zu überleben.

Im Folgenden wird das Kaplan-Meier-Verfahren anhand eines fiktiven Beispiels erläutert. Es sind von einer Kohorte mit 30 Personen nach einem Monat zwei Personen verstorben, überlebt haben diesen Monat somit 28 Personen. Die bedingte Wahrscheinlichkeit, den ersten Monat zu überleben beträgt $28/30$, also 0,933 bzw. 93,3 %. Im 2. Monat starb eine weitere Person, nun leben noch 27 der 28 Personen. Die bedingte Wahrscheinlichkeit, den 2. Monat zu überleben beträgt $27/28$, also 0,964 bzw. 96,4 %. Multipliziert man die beiden bedingten Wahrscheinlichkeiten, erhält man die Gesamtwahrscheinlichkeit dafür, den 2. Monat zu überleben, also $0,933 * 0,964 = 0,899$ bzw. 89,9 %. So wird für jedes Zeitintervall die bedingte Wahrscheinlichkeit berechnet und der Formel für die Gesamtwahrscheinlichkeit zugefügt.

Tritt zum Beispiel eine zensierte Beobachtung im dritten Monat auf, verringert sich die Menge der Personen in diesem Fall von 27 auf 26 Personen. Stirbt nun im 4. Monat eine Person, so beträgt die bedingte Wahrscheinlichkeit, den 5. Monat zu überleben $25/26$, also 0,962 bzw. 96,2 %. Die Gesamtwahrscheinlichkeit für den 5. Monat ergibt somit $0,933 * 0,964 * 0,962 = 0,865$ bzw. 86,5 %.

Die berechneten Überlebenswahrscheinlichkeiten lassen sich in der Kaplan-Meier-Kurve darstellen. Auf der x-Achse wird die Überlebenszeit und auf der y-Achse die berechnete Wahrscheinlichkeit eingetragen. Beim Tod einer Person verläuft die Kurve senkrecht nach unten, bei einer zensierten Beobachtung verläuft diese horizontal weiter (Ziegler et al. 2007a).

2.4.6 Cox-Regression

In der vorliegenden Studie wurde nicht nur die Überlebenszeit der Risikofaktoren, sondern auch deren Einfluss auf die Überlebenszeit untersucht. Darstellbar ist dieser Einfluss durch die Cox-Regression.

Cox-Regressionsgleichung

Zur Aufstellung einer Cox-Regressionsgleichung muss zunächst die Hazard-Funktion $h(t)$ ermittelt werden. Die Hazard-Funktion $h(t)$ beschreibt die Wahrscheinlichkeit pro Zeiteinheit dafür, dass bei einer Person ein bestimmtes Ereignis in einem bestimmten Zeitintervall auftritt (Ziegler et al. 2007b). Diese Wahrscheinlichkeit wird auch als Risiko bezeichnet (Zwiener et al. 2011). Die Formel der Hazard-Funktion lautet:

$$h(t) = \frac{\text{Anzahl der Personen mit Ereignis im Intervall, das bei } t \text{ beginnt}}{(\text{Anzahl der Personen, die bis } t \text{ überleben}) * \text{Intervallbreite}}$$

Bei der Cox-Regression wird die Hazard-Funktion in Abhängigkeit der unabhängigen Variablen betrachtet. Die Formel lautet:

$$h(t) = h_0(t) * \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n)$$

oder als lineare Gleichung:

$$\log h(t) = \log h_0(t) + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$$

$h_0(t)$ ist die Baseline-Hazard-Funktion, welche den Hazard, also die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines Ereignisses in einem bestimmten Zeitintervall angibt, wenn alle unabhängigen Variablen den Wert 0 haben. Wie β_0 der linearen Regression gibt auch $h_0(t)$ den Achsenabschnitt der Funktion an. Exp beschreibt eine e-Funktion, log den Logarithmus. Ebenso wie bei der linearen Regression beschreiben die x-Werte die unabhängigen Variablen, auch als Einflussvariablen bezeichnet und die β -Werte die Regressionskoeffizienten. Die Regressionskoeffizienten geben die Stärke der unabhängigen Variablen an. Verändert sich nun eine unabhängige Variable, so ist durch den Regressionskoeffizienten festgelegt, wie sich die Hazard-Funktion ändern wird (Ziegler et al. 2007b). Das Risiko für das Eintreten eines Ereignisses wird durch die Hazard Ratio dargestellt.

Hazard Ratio

Die Hazard Ratio beschreibt das relative Risiko (Weiß 2013). Beim Vergleich zweier Gruppen miteinander wird für jede Gruppe eine Hazard-Funktion aufgestellt. Aus dem Quotienten dieser beiden Funktionen ergibt sich die Hazard Ratio. Die Formel lautet:

$$\text{Hazard Ratio} = \frac{h_2(t)}{h_1(t)}$$

Ist die Hazard Ratio größer als 1, so ist das Risiko für das Eintreten des Ereignisses in Gruppe 2 größer als in der Gruppe 1. Bei einem kleineren Wert als 1 ist das Risiko in Gruppe 2 kleiner. Bei einem Wert von etwa 1 ist das Risiko in beiden Gruppen etwa gleich groß (Zwerner et al. 2011).

Eine Hazard Ratio von 1,39 für die unabhängige Variable „Raucher“ (Gruppe 1) bedeutet, dass das Eintreten des Ereignisses bei Rauchern 39 % höher ist, als das Risiko für Nichtraucher (Gruppe 2). Wäre die Hazard Ratio 0,82, so wäre das Risiko für Raucher 18 % geringer. Die Hazard Ratio wurde für die anderen unabhängigen Variablen adjustiert. Ist die unabhän-

gige Variable stetig, was zum Beispiel bei der Betrachtung des Alters der Fall ist, dann beschreibt die Hazard Ratio die Veränderung des Risikos, wenn sich die unabhängige Variable um eine Einheit erhöht, die Person also 1 Jahr älter geworden ist. Bei einem Konfidenzintervall von 95 % liegt die tatsächliche Hazard Ratio mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % in dem angegebenen Bereich (Ziegler et al. 2007b).

Das Risiko für das Eintreten eines Ereignisses kann sich je nach betrachtetem Zeitpunkt ändern. Zu Beginn einer Erkrankung kann zum Beispiel das Todesrisiko höher sein als einige Jahre später. Voraussetzung für die Cox-Regression ist jedoch, dass die Hazard Ratio über die gesamte Beobachtungszeit hinweg konstant ist (Zwiener et al. 2011). Denn dann ist die Hazard Ratio unabhängig von der Zeit (Ziegler et al. 2007b). Dies tritt ein, wenn eine der untersuchten Gruppen der anderen die gesamte Beobachtungszeit überlegen ist. Dies lässt sich anhand der Kaplan-Meier-Kurve überprüfen. Wird zum Beispiel der Einfluss auf die Überlebenszeit der Gruppe Raucher und der Gruppe Nichtraucher überprüft, so muss die Kurve einer der beiden Gruppen zu jedem Zeitpunkt der Kurve der anderen Gruppe überlegen sein. Sie muss also durchgehend oberhalb der anderen Kurve liegen und darf diese nicht kreuzen (Zwiener et al. 2011). Ist dies nicht der Fall, so muss ein anderes statistisches Verfahren gewählt werden (Ziegler et al. 2007b).

2.4.7 Statistische Verfahren der vorliegenden Studie

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss der Risikofaktoren Geschlecht, Alter bei Implantation, Beobachtungszeit, Raucher, parodontale Vorerkrankung, Compliance bei UPT/PZR und Anzahl der Implantate pro Patient auf die Zielvariablen Mukositis und Periimplantitis untersucht. Die Analyse erfolgte mithilfe der logistischen Regression sowohl auf Patientenebene als auch auf Implantatebene.

Wie bereits detailliert beschrieben, wurden außerdem das Kaplan-Meier-Verfahren für die Überlebenszeitanalyse und die Cox-Regression für den Einfluss der Risikofaktoren auf die Überlebenszeit verwendet.

3 Ergebnisse

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte sowohl auf Patientenebene als auch auf Implantatebene. Die patientenbasierte Analyse umfasste 74 Patienten, die implantatbasierte Analyse 196 Implantate.

3.1 Patientenbasierte Analyse

3.1.1 Beschreibung der Studienpopulation

Geschlechterverteilung

In die Auswertung dieser Studie wurden 74 Patienten aufgenommen. Sie wurden im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 30.06.2006 mit Ankylos-Implantaten versorgt und erfüllten alle erforderlichen Einschlusskriterien. Die Kohorte setzte sich aus 30 Männern (40,5 % der Stichprobe) und 44 Frauen (59,5 % der Stichprobe) zusammen (Abbildung 22).

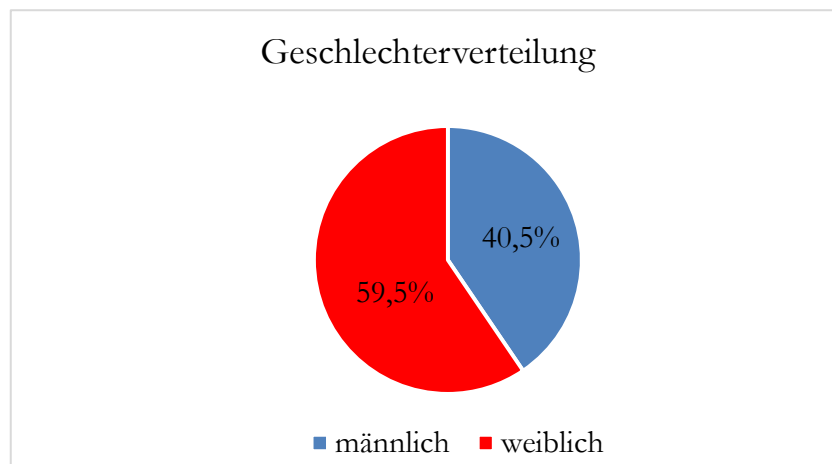


Abbildung 22: Geschlechterverteilung der Stichprobe

Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Implantation betrug das mittlere Alter der Patienten $51,45 \pm 10,1$ Jahre. Die Spanne des Alters reichte von 32 bis 76 Jahre.

Implantatanzahl

Die mittlere Implantatanzahl pro Patient betrug zum Zeitpunkt der Datenerhebung $4,43 \pm 3,18$ Implantate pro Patient. Die minimale Anzahl an Implantaten war ein Implantat und die maximale Anzahl betrug zwölf Implantate (Abbildung 23).

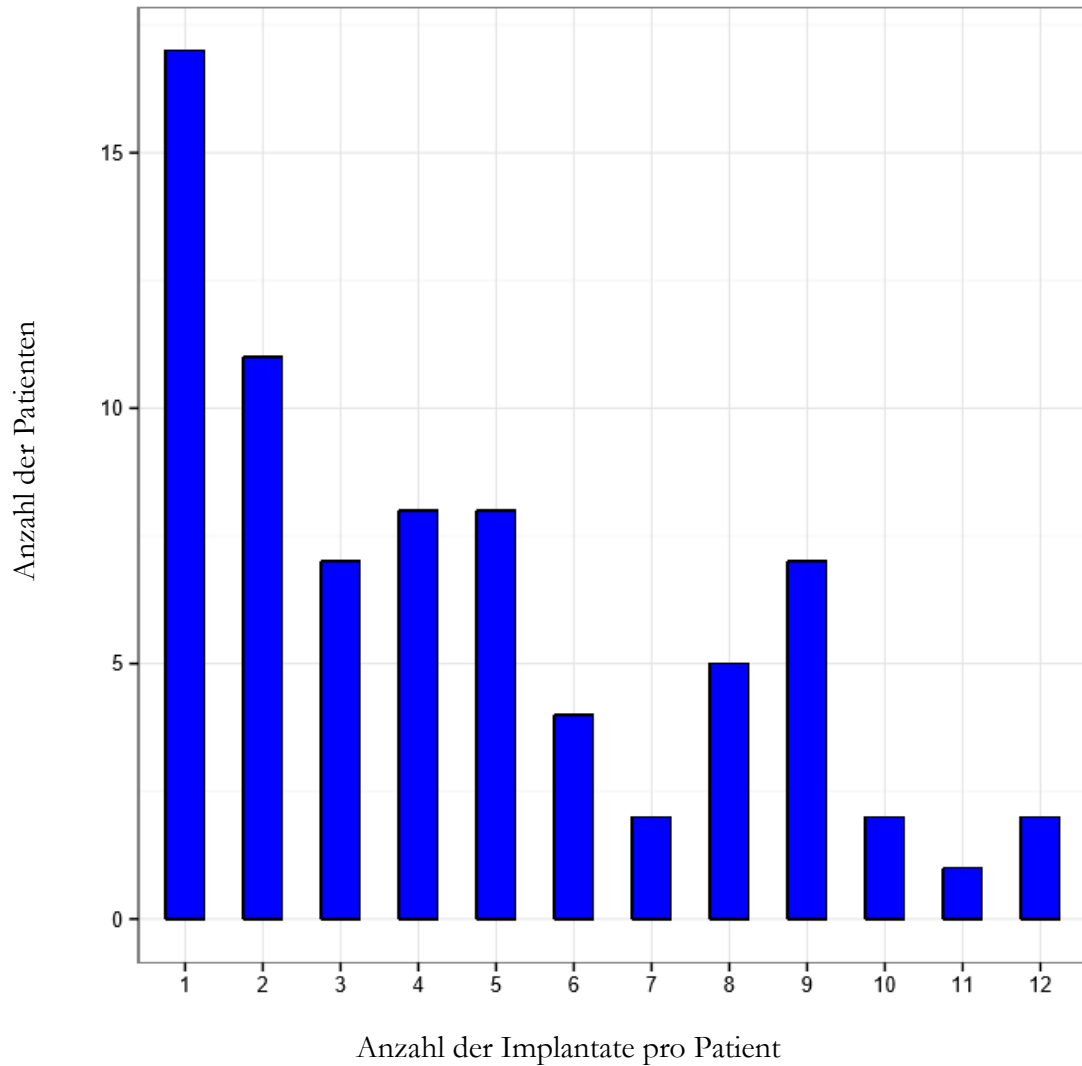


Abbildung 23: Implantatanzahl pro Patient

Raucherstatus

Bei der Befragung gaben 13 Patienten (17,6 % der Stichprobe) an Raucher zu sein. Aus 74 Patienten gaben 61 Personen (82,4 % der Stichprobe) an Nichtraucher zu sein (Abbildung 24).

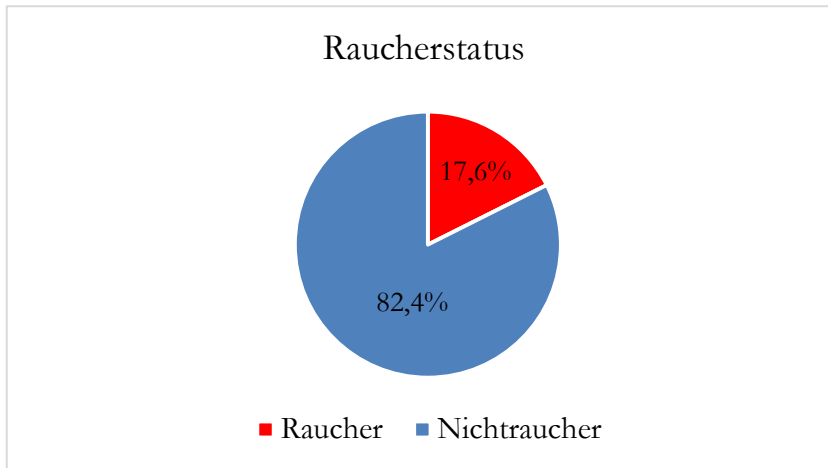


Abbildung 24: Patientenverteilung in Abhängigkeit von der Variablen „Raucherstatus“

Parodontale Vorerkrankung

Bei 47 Patienten, dies entspricht 63,5 % der Stichprobe, wurde in den letzten fünf Jahren eine systematische Parodontaltherapie vor der Implantation durchgeführt. Bei 27 Patienten (36,5 % der Stichprobe) lag keine parodontale Vorerkrankung vor (Abbildung 25).

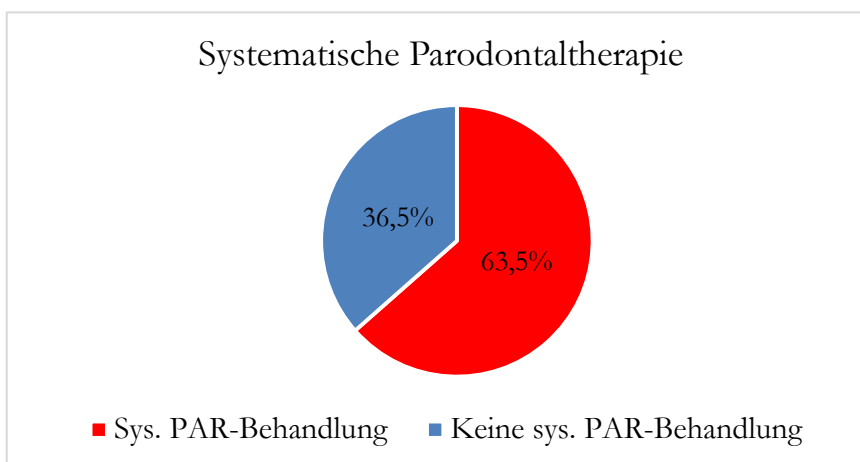


Abbildung 25: Patientenverteilung in Abhängigkeit von der Variablen „parodontale Vorerkrankung“

Unterstützende Parodontaltherapie / PZR

Die Teilnahme an der unterstützenden Parodontaltherapie bzw. der professionellen Mundhygienebetreuung war regelmäßig, wenn der Patient seine Intervalle einhielt und unregelmäßig, sobald das Intervall um mehr als 100 % überschritten wurde. Von den insgesamt 74 Patienten nahmen 50 (67,6 % der Stichprobe) regelmäßig an der UPT / PZR teil. Bei 24 Patienten (32,4 % der Stichprobe) war die Teilnahme am Recall unregelmäßig (Abbildung 26).

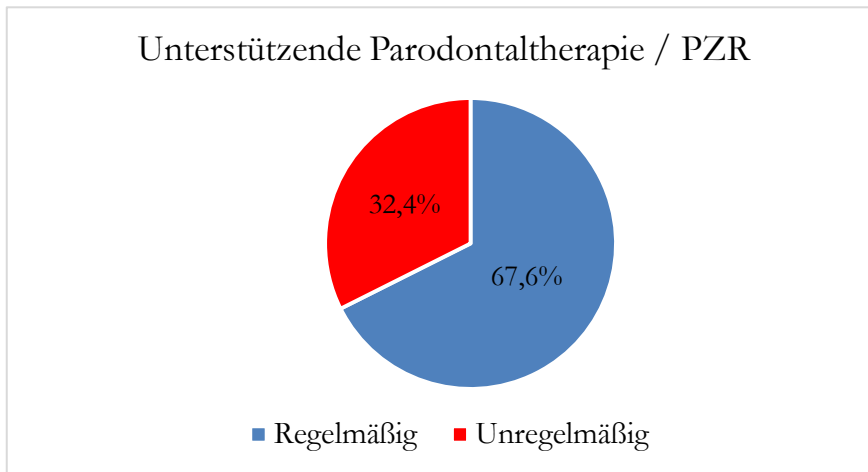


Abbildung 26: Patientenverteilung in Abhängigkeit von der Variablen „UPT/PZR“

Die Daten des Patientenkollektivs sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Übersicht der Ergebnisse der deskriptiven Statistik, mittlere Abweichung +/- Standardabweichung, Mittelwert (Minimum, Maximum) der numerischen Variablen und absoluter sowie relativer Wert der kategorischen Variablen

| Variable | Kodierung/Wertebereich | Beschreibung |
|------------------------|---|-----------------------------|
| Geschlecht | 0 = männlich | 30 (40,5 %) |
| | 1 = weiblich | 44 (59,5 %) |
| Raucher | 0 = Nichtraucher | 61 (82,4 %) |
| | 1 = Raucher | 13 (17,6 %) |
| Sys.Paro | 0 = keine parodontale Vorerkrankung | 27 (36,5 %) |
| | 1 = Sys. Parodontalbehandlung durchgeführt | 47 (63,5 %) |
| PZR.UPT | 0 = unregelmäßige Durchführung von UPT /PZR | 24 (32,4 %) |
| | 1 = regelmäßige Durchführung von PZR/UPT | 50 (67,6 %) |
| Gesamtanzahl | | 4,43 +/- 3,18 ; 4 (1,12) |
| Alter bei Implantation | | 51,45 +/- 10,1 ; 51 (32,76) |

3.1.2 Prävalenzrate der Mukositis

Nach der Falldefinition von Roos-Jansåker et al. (2006a) lag eine periimplantäre Mukositis (positiver BOP-Index, Sondierungstiefe ≥ 4 mm) bei insgesamt 60 (81,1 % der Stichprobe) der 74 Patienten vor. Davon waren 37 Patienten weiblich und 23 Patienten männlich. Dies entspricht einer Prävalenzrate von 81,1 % (Abbildung 27).

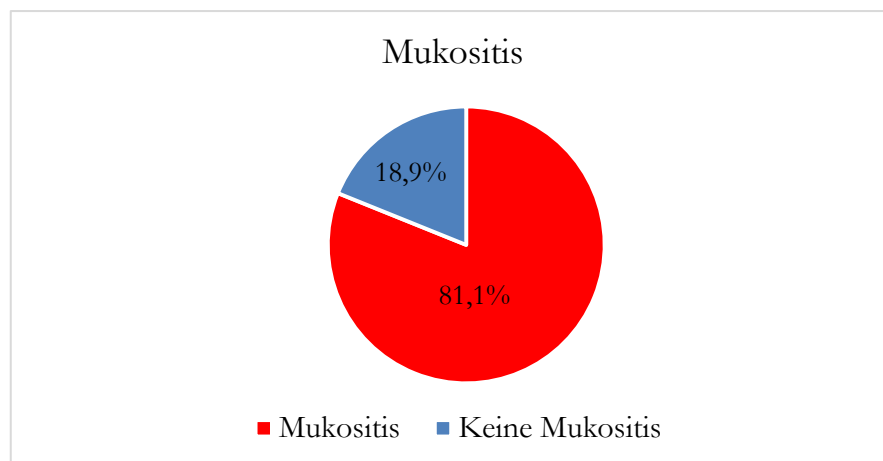


Abbildung 27: Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis

Das Alter der an Mukositis erkrankten Patienten betrug bei Implantation $51,67 \pm 9,79$ Jahre, die Gesamtzahl der Implantate dieser Patienten $4,47 \pm 3,24$ Implantate pro Patient.

Die Daten der Mukositis auf Patientenebene sind in Tabelle 7 zusammengefasst dargestellt.

Tabelle 7: Übersicht der Mukositis auf Patientenebene, mittlere Abweichung +/- Standardabweichung, Mittelwert (Minimum, Maximum) der numerischen Variablen und absoluter sowie relativer Wert der kategorischen Variablen für Patienten mit und ohne Mukositis

| Variable | Kodierung | 0 (Keine Mukositis) | 1 (Mukositis) |
|-----------------------------|--------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Gesamtzahl | | 14 (18,9 %) | 60 (81,1%) |
| Alter bei Implantation | | 50,5 +/- 11,68 ; 48,5 (34,68) | 51,67 +/- 9,79 ; 51 (32,76) |
| Gesamtanzahl der Implantate | | 4,29 +/- 2,97 ; 3 (1,10) | 4,47 +/- 3,24 ; 4 (1,12) |
| Geschlecht | 0 = männlich | 7 (50 %) | 23 (38,3 %) |
| | 1 = weiblich | 7 (50 %) | 37 (61,7 %) |

3.1.3 Prävalenz der Periimplantitis

Eine Periimplantitis (positiver BOP-Index, Sondierungstiefe ≥ 5 mm, radiologischer Knochenabbau $\geq 3,5$ mm) nach der Falldefinition von Karoussis et al. (2004) und Roos-Jansåker et al. (2006b) wurde bei insgesamt 13 Patienten (17,6 % der Stichprobe) festgestellt. Davon waren sieben Patienten weiblich und sechs Patienten männlich. Dies entspricht einer Prävalenzrate von 17,6 % (Abbildung 28).

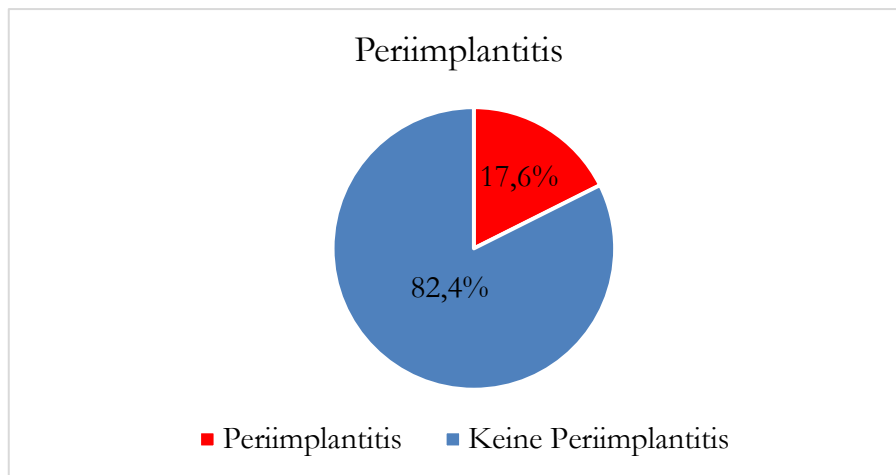


Abbildung 28: Anzahl der Patienten mit einer Periimplantitis

Das Alter bei Implantation dieser Patienten lag bei $53,54 \pm 6,08$ Jahren, die Gesamtzahl der Implantate dieser Patienten bei $7,08 \pm 3,2$ Implantate pro Patient.

Die zuvor genannten Daten der Periimplantitis auf Patientenebene sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Übersicht der Periimplantitis auf Patientenebene, mittlere Abweichung +/- Standardabweichung, Mittelwert (Minimum, Maximum) der numerischen Variablen, absoluter und relativer Wert der kategorischen Variablen für Patienten mit und ohne Periimplantitis

| Variable | Kodierung | 0 (Keine Periimplantitis) | 1 (Periimplantitis) |
|------------------------|--------------|---------------------------|-----------------------------|
| Gesamtzahl | | 61 (82,4 %) | 13 (17,6 %) |
| Alter bei Implantation | | 51 +/- 10,75 ; 51 (32,76) | 53,54 +/- 6,08 ; 51 (45,63) |
| Gesamtanzahl | | 3,87 +/- 2,9 ; 3 (1,12) | 7,08 +/- 3,2 ; 8 (3,12) |
| Geschlecht | 0 = männlich | 24 (39,3 %) | 6 (46,2 %) |
| | 1 = weiblich | 37 (60,7 %) | 7 (53,8 %) |

3.1.4 Zusammenhang zwischen Mukositis und verschiedenen Risikofaktoren

Zusammenhang zwischen dem Raucherstatus und Mukositis

Es wurde bei allen Rauchern eine Mukositis diagnostiziert, die Prävalenzrate beträgt somit 100 %. Von den 61 Nichtrauchern hatten 47 Patienten eine Mukositis (Prävalenzrate ist 77,1 %) (Abbildung 29).

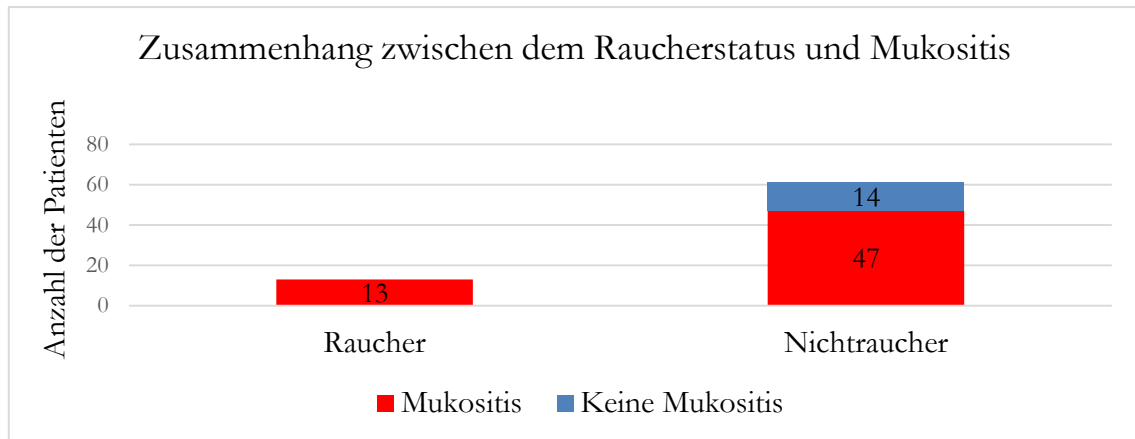


Abbildung 29: Zusammenhang zwischen Raucherstatus und Mukositis

Zusammenhang zwischen Raucherstatus, parodontaler Vorerkrankung und Mukositis

Bei allen Rauchern mit und ohne parodontale Vorerkrankung wurde eine Mukositis festgestellt. Die Prävalenzrate beträgt hier 100 % (Abbildung 30).

Bei den Nichtrauchern mit einer systematischen Parodontalbehandlung hatten 29 von 38 Patienten eine Mukositis (Prävalenzrate ist 76,3 %). Die Prävalenzrate der Nichtraucher ohne parodontale Vorerkrankung beträgt 78,3 %, da bei 18 von 23 Patienten eine Mukositis vorlag (Abbildung 30).

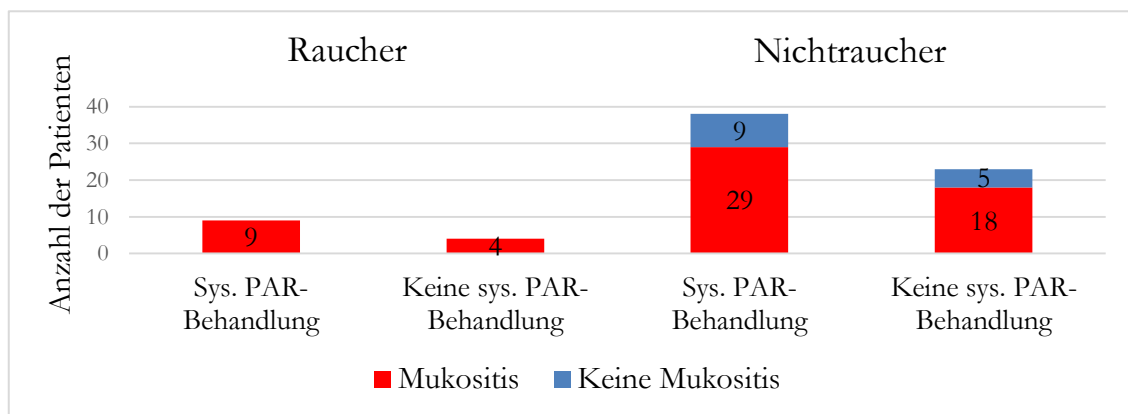


Abbildung 30: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, parodontaler Vorerkrankung und Mukositis

Zusammenhang zwischen Raucherstatus, Compliance und Mukositis

In der Gruppe der Raucher kam es sowohl bei regelmäßiger als auch bei unregelmäßiger Teilnahme an der posttherapeutischen Betreuung bei allen Patienten zu einer Mukositis. Die Prävalenzrate beträgt hier somit 100 % (Abbildung 31).

Nichtraucher mit einer regelmäßigen Teilnahme am Recall haben eine Prävalenzrate von 74,4 %, da bei 29 der 39 Patienten eine Mukositis nachgewiesen wurde. Nahmen sie unregelmäßig am Nachsorgeprogramm teil, so stieg die Prävalenzrate auf 81,8 % (Abbildung 31).

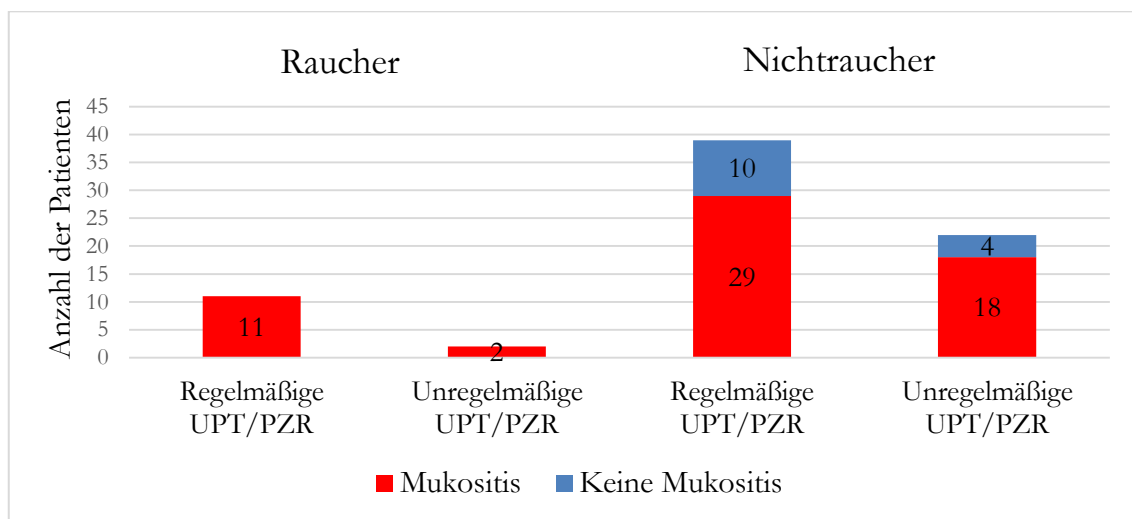


Abbildung 31: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, Compliance und Mukositis

Logistische Regression für die Zielvariable Mukositis

Die multivariate Analyse der abhängigen Variablen „Mukositis“ ergab einen p-Wert von 0,053 und eine Odds Ratio von 8,24 [95 % CI: 0.98 – 1078.19] für die unabhängige Variable „Raucher“. Der p-Wert lag somit knapp oberhalb des festgelegten Signifikanzniveaus. Daher lässt sich von einer Tendenz für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Mukositis der Raucher im Vergleich zu den Nichtrauchern sprechen. Für alle anderen Risikofaktoren zeigte sich kein signifikanter Einfluss.

3.1.5 Zusammenhang zwischen Periimplantitis und verschiedenen Risikofaktoren

Zusammenhang zwischen Raucherstatus und Periimplantitis

Von den 13 Rauchern hatten sechs Patienten eine Periimplantitis, die Prävalenzrate beträgt somit 46,2 %. In der Gruppe der Nichtraucher wurde bei sieben der 61 Patienten eine Periimplantitis diagnostiziert. Dies ergibt eine Prävalenzrate von 11,5 % (Abbildung 32).

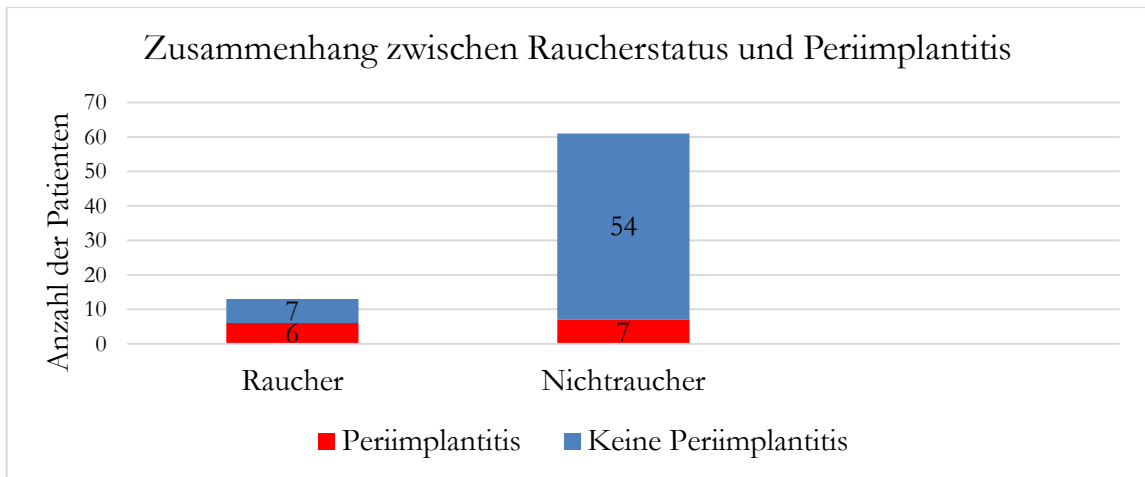


Abbildung 32: Zusammenhang zwischen Raucherstatus und Periimplantitis

Zusammenhang zwischen Raucherstatus, parodontaler Vorerkrankung und Periimplantitis

Bei Rauchern mit parodontaler Vorerkrankung zeigte sich die höchste Prävalenzrate. Es wurden fünf Periimplantitisfälle bei insgesamt neun Patienten diagnostiziert (Prävalenzrate beträgt 55,6 %). Demgegenüber steht ein einzelner Erkrankungsfall bei den Rauchern ohne parodontale Vorerkrankung (Prävalenzrate beträgt 25%) (Abbildung 33).

Bei den Nichtrauchern mit einer systematischen Parodontalbehandlung wurde bei nur drei der 38 Patienten eine Periimplantitis festgestellt, was einer Prävalenzrate von 7,9 % entspricht. In der Gruppe der Nichtraucher ohne parodontale Vorerkrankung betrug die Anzahl vier von 23 Patienten (Prävalenzrate ist 17,4 %) (Abbildung 33).

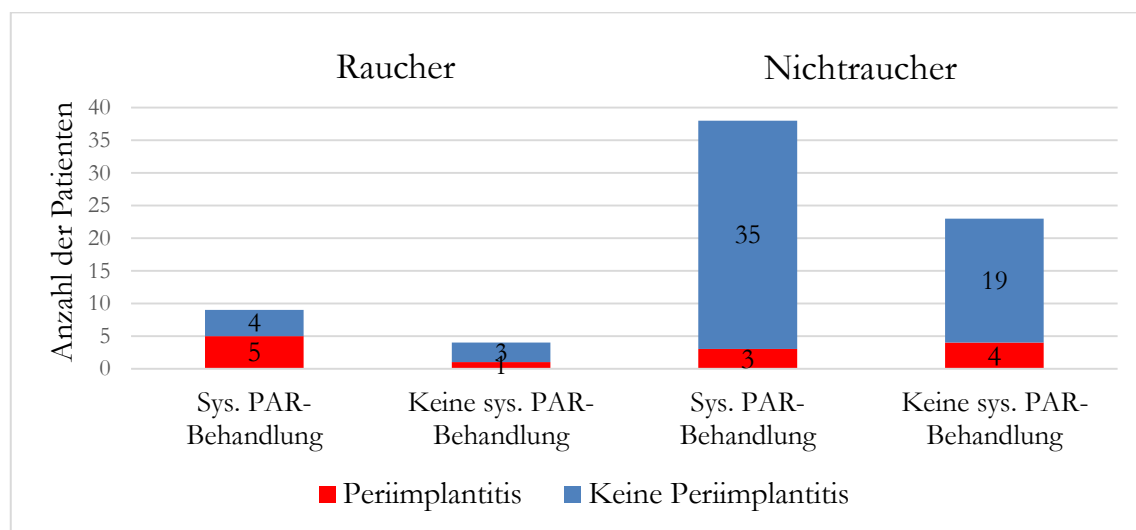


Abbildung 33: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, parodontaler Vorerkrankung und Periimplantitis

Zusammenhang zwischen Raucherstatus, Compliance und Periimplantitis

Bei den Rauchern mit guter Compliance in der unterstützenden Parodontaltherapie bzw. der professionellen Mundhygienebetreuung kam es bei sechs von elf Patienten zu einer Periimplantitis. Die Prävalenzrate ist dementsprechend 54,5 %. Bei unregelmäßiger Teilnahme wurde bei keinem der zwei Raucher eine Periimplantitis festgestellt (Prävalenzrate ist 0 %) (Abbildung 34).

In der Gruppe der Nichtraucher mit einer regelmäßigen Teilnahme an der posttherapeutischen Betreuung erkrankten vier von 39 Patienten (Prävalenzrate ist 10,3 %). Ohne Compliance kam es in dieser Gruppe bei drei der 22 Patienten zu einer Periimplantitis (Prävalenzrate ist 13,6 %) (Abbildung 34).

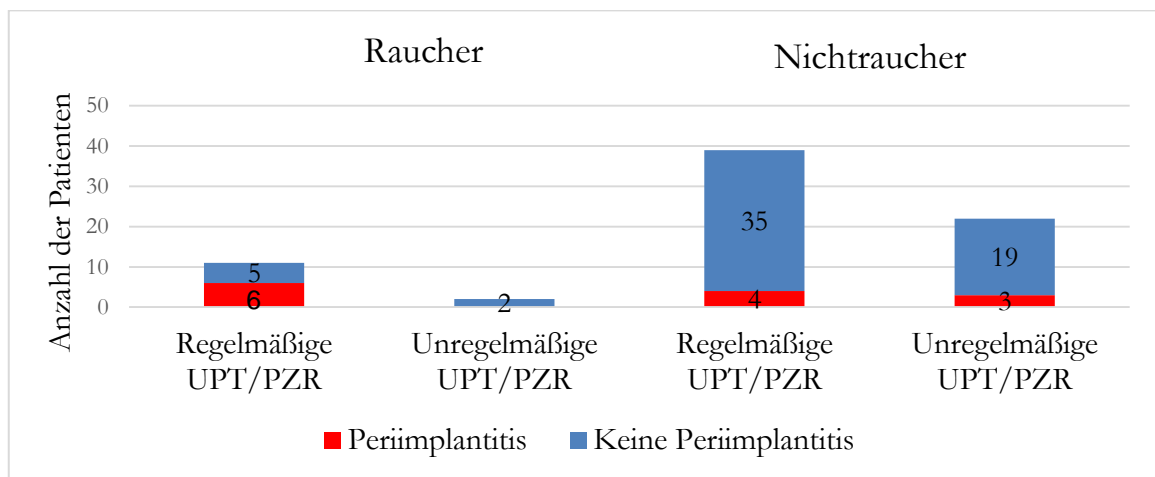


Abbildung 34: Zusammenhang zwischen Raucherstatus, Compliance und Periimplantitis

Logistische Regression für die Zielvariable Periimplantitis

Die multivariate Analyse der abhängigen Variablen „Periimplantitis“ zeigte bei den Risikofaktoren „Geschlecht“, „Alter bei Implantation“, „Raucherstatus“, „Parodontale Vorerkrankung“ und „Compliance bei UPT/PZR“ keinen statistisch signifikanten Effekt. Der einzige signifikante Einflussfaktor war die „Gesamtzahl der Implantate“ ($p = 0,0014$) mit einer Odds Ratio von 1,35 [95 % CI: 1.12 – 1.67]. Mit jedem zusätzlichen Implantat erhöhte sich somit das Risiko, an einer Periimplantitis zu erkranken, um den Faktor 1,35.

3.2 Implantatbasierte Analyse

3.2.1 Mukositis

Auch bei der implantatbasierten Analyse wurden die Risikofaktoren „Geschlecht“, „Alter bei Implantation“, „Raucherstatus“, „Parodontale Vorerkrankung“, „Compliance bei UPT/PZR“ und „Gesamtzahl der Implantate“ untersucht.

Für die Zielvariable Mukositis ergab sich eine Prävalenzrate von 71,43 %. Bei der multivariaten Analyse zeigte keiner der Risikofaktoren einen signifikanten Einfluss.

3.2.2 Periimplantitis

Für die Zielvariable Periimplantitis ergab sich eine Prävalenzrate von 11,22 %. Die multivariate Analyse zeigte einen signifikanten Effekt für die unabhängige Variable „Raucher“ ($p = 0,0171$) bei einer Odds Ratio von 4,25 [95 % CI: 1.38 – 20.22]. Demnach hatten Implantate eines Rauchers, im Vergleich zu denen eines Nichtrauchers, ein 4,25-fach erhöhtes Risiko an einer Periimplantitis zu erkranken.

3.2.3 Überlebenszeitanalyse

Gesamtüberlebensrate

Die Überlebenszeitanalyse erfolgte anhand des Kaplan-Meier-Verfahrens. Die Überlebensrate innerhalb der ersten 10 Jahre war 100 % (Abbildung 35). Die Überlebensrate nach 15 Jahren betrug 95 % [95 % CI: 0.91 – 0.99] (Tabelle 9). Insgesamt kam es zu einem Verlust von sechs der 196 Implantate. Alle Verluste traten aufgrund einer fortgeschrittenen Periimplantitis ein.

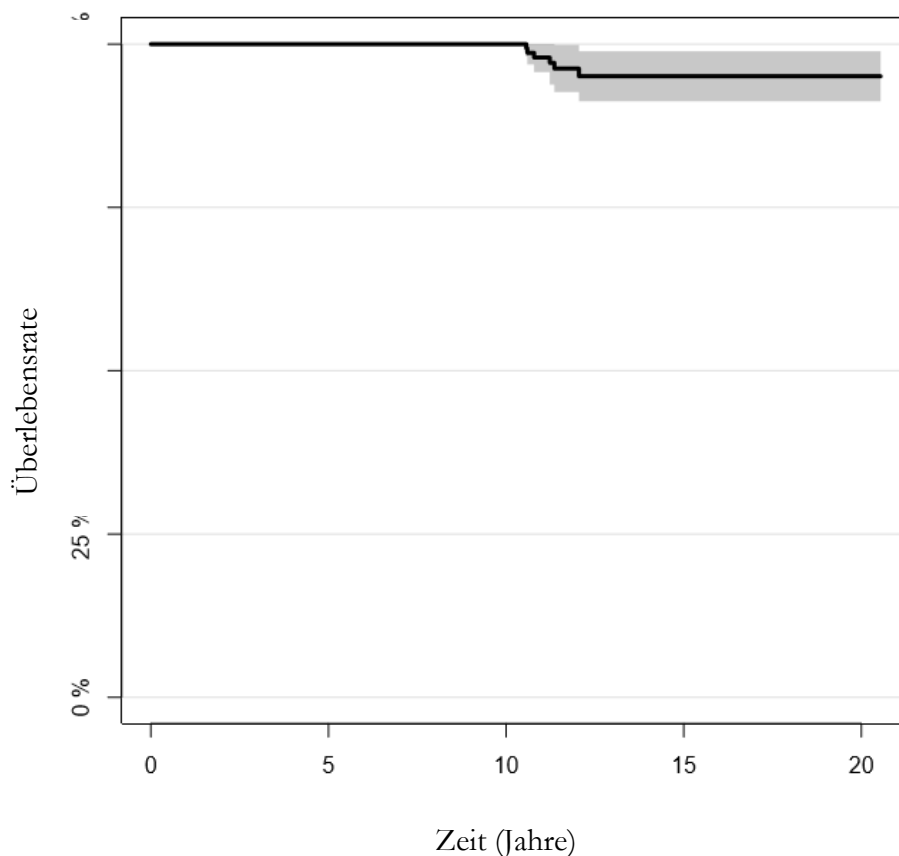


Abbildung 35: Gesamtüberlebensrate der Implantate

Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse der Gesamtüberlebensrate nach 10, 11, 12 und 15 Jahren mit Angabe der Überlebensrate und des 95 %-Konfidenzintervalls

| Variable | Zeit [a] | Überlebensrate | CI |
|----------|----------|----------------|-------------|
| Gesamt | 10 | 1 | [0;1] |
| Gesamt | 11 | 0.98 | [0.96;1] |
| Gesamt | 12 | 0.96 | [0.93;1] |
| Gesamt | 15 | 0.95 | [0.91;0.99] |

Überlebensrate in Abhängigkeit der Variablen „Geschlecht“

Bei den Frauen sowie den Männern betrug die Überlebensrate der Implantate nach zehn Jahren 100 % (Abbildung 36). Die Fünfzehn-Jahres-Überlebensrate hatte bei den weiblichen Patienten eine Wahrscheinlichkeit von 95 % [95 % CI: 0.89 – 1] und bei den männlichen von 96 % [95 % CI: 0.91 – 1] (Tabelle 10).

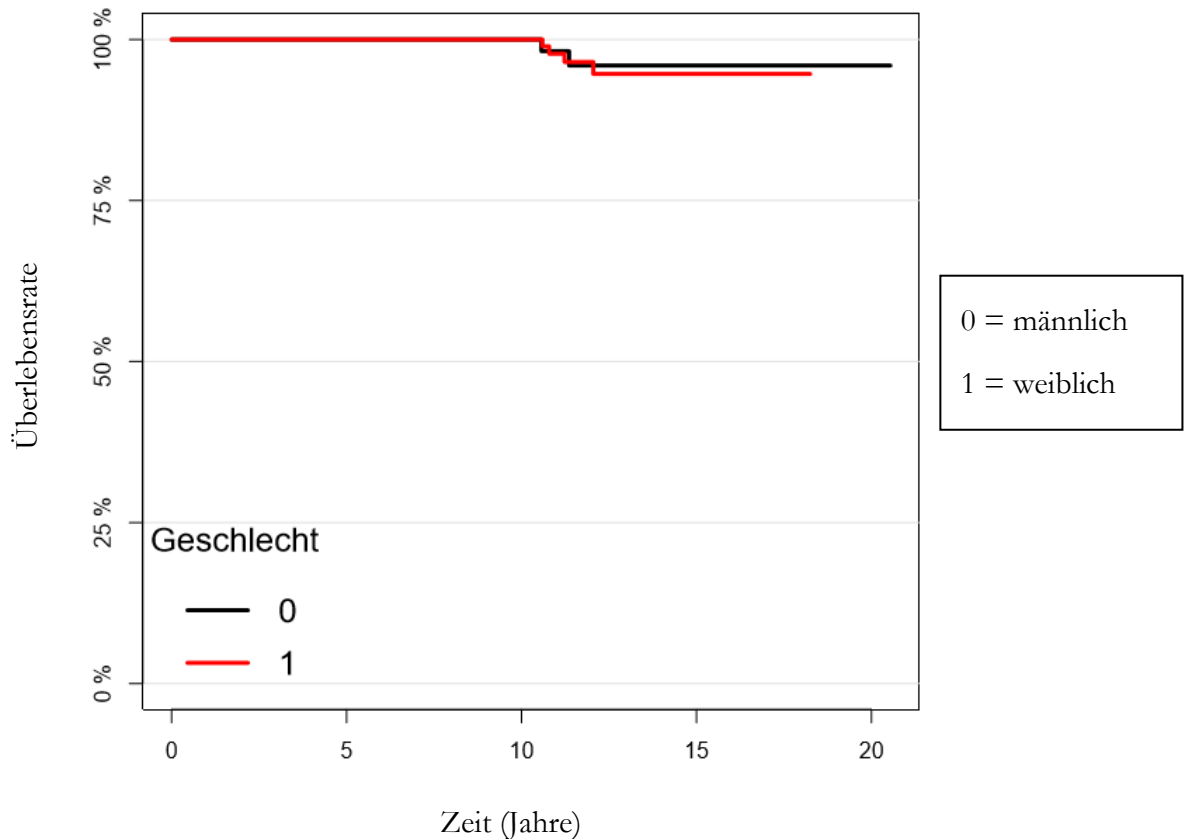


Abbildung 36: Überlebensrate Abhängigkeit von der Variablen „Geschlecht“

Tabelle 10: Übersicht der Ergebnisse der Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Geschlecht“ nach 10, 11, 12 und 15 Jahren mit Angabe der Überlebensrate und des 95 %-Konfidenzintervalls

| Variable | Zeit [a] | Überlebensrate | CI |
|----------------|----------|----------------|----------|
| Geschlecht = 0 | 10 | 1 | [0;1] |
| Geschlecht = 0 | 11 | 0.98 | [0.95;1] |
| Geschlecht = 0 | 12 | 0.96 | [0.91;1] |
| Geschlecht = 0 | 15 | 0.96 | [0.91;1] |
| Geschlecht = 1 | 10 | 1 | [0;1] |
| Geschlecht = 1 | 11 | 0.98 | [0.95;1] |
| Geschlecht = 1 | 12 | 0.96 | [0.92;1] |
| Geschlecht = 1 | 15 | 0.95 | [0.89;1] |

Überlebensrate in Abhängigkeit der Variablen „Raucherstatus“

Sowohl bei Rauchern als auch bei Nichtrauchern trat bis zu einer Beobachtungsdauer von zehn Jahren kein Implantatverlust auf (Abbildung 37). Nach 15 Jahren betrug die Überlebensrate bei den Rauchern 95 % [95 % CI: 0.90 – 1]. Bei den Nichtrauchern war die Fünfzehn-Jahres-Überlebensrate 96 % [95 % CI: 0.91 – 1] (Tabelle 11).

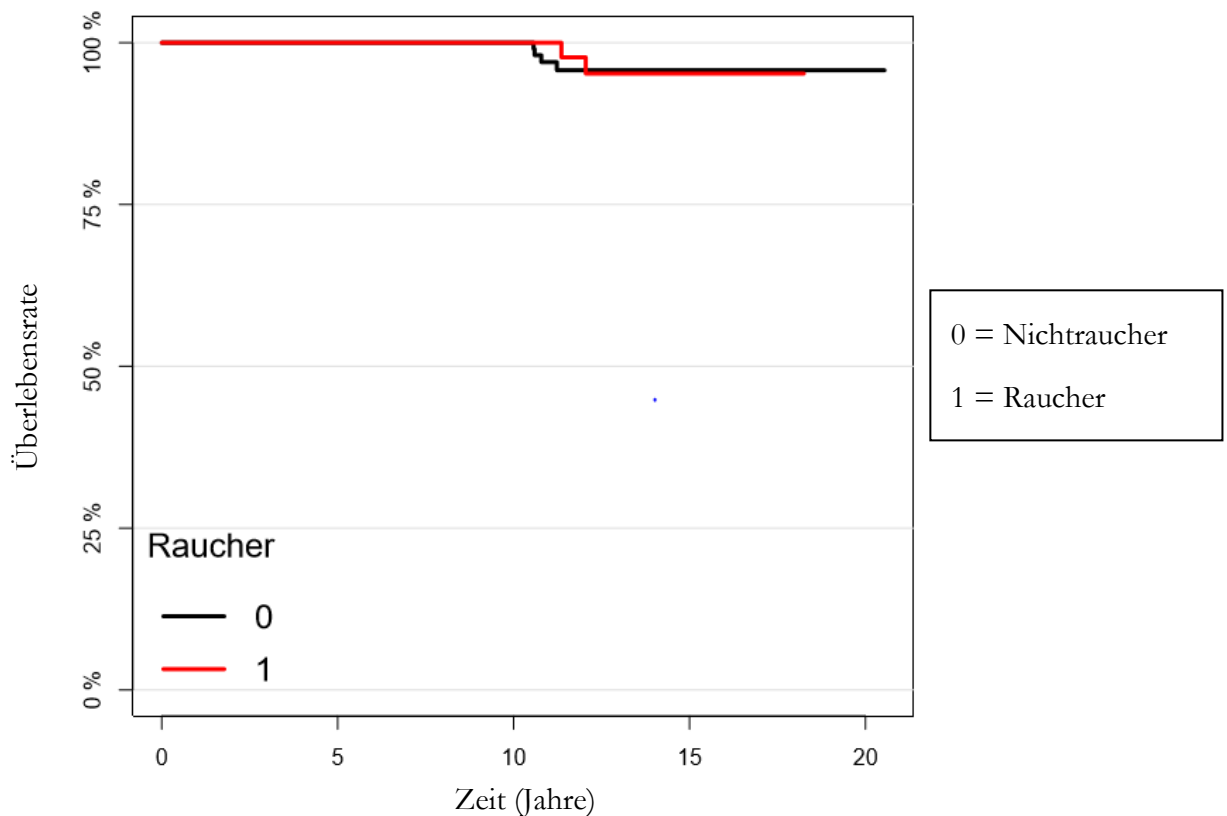


Abbildung 37: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Raucherstatus“

Tabelle 11: Übersicht der Ergebnisse der Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Raucherstatus“ nach 10, 11, 12 und 15 Jahren mit Angabe der Überlebensrate und des 95 %-Konfidenzintervalls

| Variable | Zeit [a] | Überlebensrate | CI |
|-------------|----------|----------------|----------|
| Raucher = 0 | 10 | 1 | [0;1] |
| Raucher = 0 | 11 | 0.97 | [0.94;1] |
| Raucher = 0 | 12 | 0.96 | [0.91;1] |
| Raucher = 0 | 15 | 0.96 | [0.91;1] |
| Raucher = 1 | 10 | 1 | [0;1] |
| Raucher = 1 | 11 | 1 | [0;1] |
| Raucher = 1 | 12 | 0.98 | [0.94;1] |
| Raucher = 1 | 15 | 0.95 | [0.9;1] |

Überlebensrate in Abhängigkeit der Variablen „parodontale Vorerkrankung“

Sowohl bei Patienten mit parodontaler Vorerkrankung als auch bei denen ohne betrug die Überlebensrate nach zehn Jahren 100 % (Abbildung 38). Nach 15 Jahren war diese bei Patienten mit einer systematischen Parodontalbehandlung 94 % [95 % CI: 0.89 – 1]. Bei nicht erkrankten Patienten betrug die Fünfzehn-Jahres-Überlebensrate hingegen 96 % [95 % CI: 0.92 – 1] (Tabelle 12).

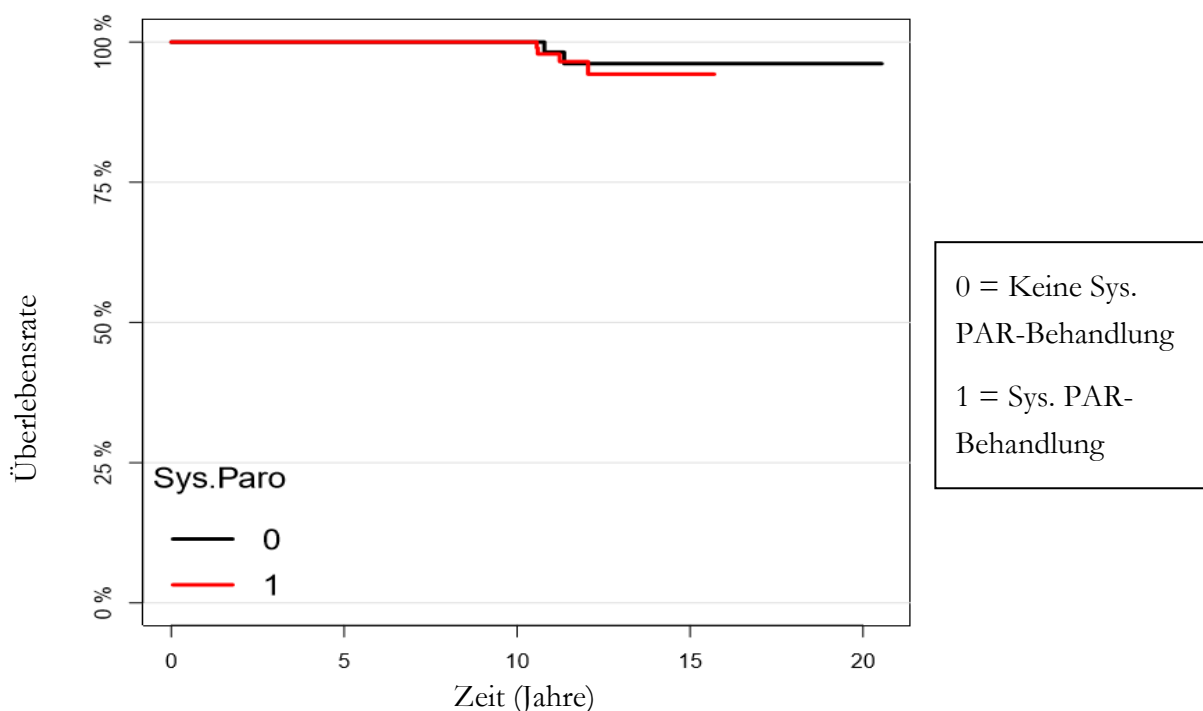


Abbildung 38: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „parodontale Vorerkrankung“

Tabelle 12: Übersicht der Ergebnisse der Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „parodontale Vorerkrankung“ nach 10, 11, 12 und 15 Jahren mit Angabe der Überlebensrate und des 95 %-Konfidenzintervalls

| Variable | Zeit [a] | Überlebensrate | CI |
|--------------|----------|----------------|----------|
| Sys.Paro = 0 | 10 | 1 | [0;1] |
| Sys.Paro = 0 | 11 | 0.98 | [0.95;1] |
| Sys.Paro = 0 | 12 | 0.96 | [0.92;1] |
| Sys.Paro = 0 | 15 | 0.96 | [0.92;1] |
| Sys.Paro = 1 | 10 | 1 | [0;1] |
| Sys.Paro = 1 | 11 | 0.98 | [0.95;1] |
| Sys.Paro = 1 | 12 | 0.97 | [0.92;1] |
| Sys.Paro = 1 | 15 | 0.94 | [0.89;1] |

Überlebensrate in Abhängigkeit der Variablen „Unterstützende Parodontaltherapie / PZR“

Die Implantate der Patienten sowohl mit einer guten als auch einer schlechten Teilnahme am Nachsorgeprogramm hatten eine Zehn-Jahres-Überlebensrate von 100 % (Abbildung 39). Nach 15 Jahren betrug die Überlebensrate bei einer guten Compliance 94 % [95 % CI: 0.89 – 0.99]. Ohne Compliance ergab sich eine Fünfzehn-Jahres-Überlebensrate von 98 % [95 % CI: 0.94 – 1] (Tabelle 13).

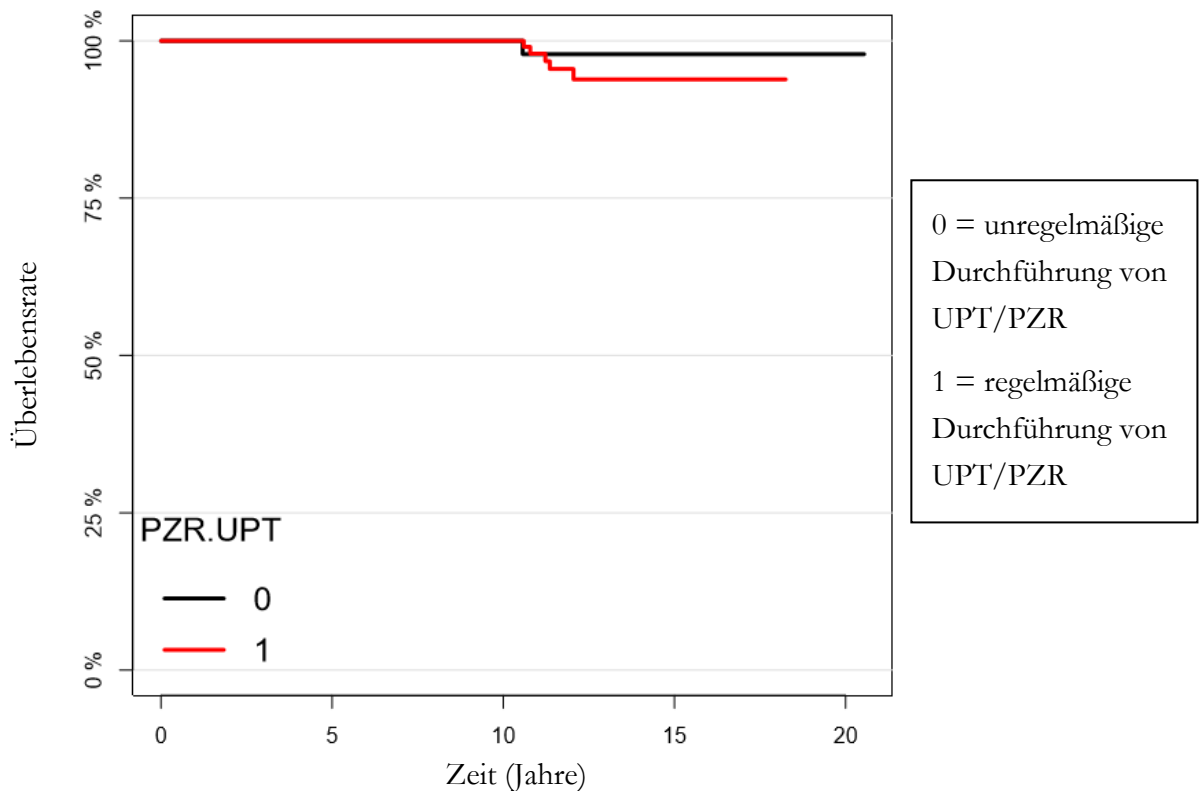


Abbildung 39: Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „UPT/PZR“

Tabelle 13: Übersicht der Ergebnisse der Überlebensrate in Abhängigkeit von der Variablen „Unterstützende Parodontaltherapie / PZR“ nach 10, 11, 12 und 15 Jahren mit Angabe der Überlebensrate und des 95 %-Konfidenzintervalls

| Variable | Zeit [a] | Überlebensrate | CI |
|-------------|----------|----------------|-------------|
| PZR.UPT = 0 | 10 | 1 | [0;1] |
| PZR.UPT = 0 | 11 | 0.98 | [0.94;1] |
| PZR.UPT = 0 | 12 | 0.98 | [0.94;1] |
| PZR.UPT = 0 | 15 | 0.98 | [0.94;1] |
| PZR.UPT = 1 | 10 | 1 | [0;1] |
| PZR.UPT = 1 | 11 | 0.98 | [0.95;1] |
| PZR.UPT = 1 | 12 | 0.96 | [0.91;1] |
| PZR.UPT = 1 | 15 | 0.94 | [0.89;0.99] |

Einfluss der Risikofaktoren auf die Überlebenszeit

Der Einfluss der unabhängigen Variablen auf die Überlebenszeit wurde mithilfe der Cox-Regression untersucht. Diese zeigte, dass keiner der Risikofaktoren einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Überlebenszeit der Implantate hat. Die Ergebnisse der Cox-Regression sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: Ergebnisse der Cox-Regression mit Angaben des Koeffizienten, der Hazard Ratio und deren 95 %-Konfidenzintervalls sowie des p-Wertes

| Variable | Coef | Hazard.Ratio | CI.HR | p |
|-----------------|-------------|---------------------|--------------|----------|
| Geschlecht1 | 0.17 | 1.19 | [0.24;5.98] | 0.8336 |
| Raucher1 | -0.14 | 0.87 | [0.21;3.52] | 0.8405 |
| Sys.Paro1 | 0.34 | 1.4 | [0.28;7.05] | 0.6798 |
| PZR.UPT1 | 0.8 | 2.24 | [0.26;19.1] | 0.4621 |
| Gesamtanzahl | 0.15 | 1.16 | [0.95;1.43] | 0.1476 |
| Alter.Impl. | 0.03 | 1.03 | [0.97;1.11] | 0.3403 |

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Kernaussagen

4.1.1 Mukositis

In der vorliegenden Studie wurde für das Auftreten einer periimplantären Mukositis eine Prävalenzrate von 81,1 % auf Patientenebene und von 71,43 % auf Implantatebene ermittelt. Durch eine logistische Regression konnte eine klare Tendenz zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko für eine Mukositis bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern auf Patientenebene mit einer Odds Ratio von 8,24 festgestellt werden. Das Ergebnis war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,053$). Auf Implantatebene zeigte keiner der untersuchten Risikofaktoren einen signifikanten Einfluss für die Entstehung einer Mukositis.

4.1.2 Periimplantitis

Für das Auftreten einer Periimplantitis ergab sich eine Prävalenzrate von 17,6 % auf Patientenebene und von 11,22 % auf Implantatebene. Auf Patientenebene zeigte die logistische Regression mit jedem zusätzlichen Implantat ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Periimplantitis um das 1,35-Fache ($p = 0,0014$). Für alle anderen Variablen konnte kein signifikanter Einfluss festgestellt werden. Auf Implantatebene hatten Raucher ein 4,25-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Periimplantitis im Vergleich zu Nichtrauchern ($p = 0,0171$).

4.1.3 Überlebenszeitanalyse

Die Überlebenszeitanalyse ergab für alle analysierten Risikofaktoren eine Zehn-Jahres-Überlebensrate der Implantate von 100 %. Die Fünfzehn-Jahres-Überlebensraten variierten alle zwischen 94 % und 98 %. Eine statistisch signifikante Assoziation zum Ereignis „Implantatverlust“ konnte bei keinem der Risikofaktoren gezeigt werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse mit relevanter Literatur

4.2.1 Prävalenzraten periimplantärer Erkrankungen

Die Prävalenzraten der vorliegenden Studie lagen bei 81,1 % für eine Mukositis und 17,6 % für eine Periimplantitis. Ähnliche Ergebnisse wurden bereits durch verschiedene Reviews gezeigt.

In einem Review von Derks und Tomasi (2015) wurden 15 Studien systematisch ausgewertet. Die Metaanalyse schätzte die mittlere Prävalenz der periimplantären Mukositis auf 43 % und der Periimplantitis auf 22 % (Derks und Tomasi 2015). Ebenso analysierten Lee et al. (2017) in einer Übersichtsarbeit die Prävalenzraten verschiedener Studien. Insgesamt wurden 47 Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens drei Jahren aufgenommen. Die mittlere Prävalenz der Mukositis betrug auf Patientenebene 19,83 % und die der Periimplantitis 46,83 % (Lee et al. 2017). Beide Reviews weisen jedoch eine hohe Variationsbreite an Studiendesigns, Falldefinitionen und Beobachtungszeiten auf. Ein Vergleich mit den Prävalenzraten der vorliegenden Studie ist daher nur schwer möglich. Aus diesem Grund sollten die Ergebnisse bevorzugt mit Studien mit ähnlichen Fragestellungen und Studiendesigns diskutiert werden. Außerdem sollten die Anzahl der untersuchten Patienten und die Funktionszeit der implantat-prothetischen Versorgungen ausreichend groß sein. In der nachfolgenden Diskussion wurden daher nur Querschnittsstudien mit einer Funktionszeit von mindestens fünf Jahren zum Vergleich herangezogen. Zudem wurden ausschließlich Studien mit Verwendung nur eines Implantatsystems diskutiert.

Die größte Übereinstimmung liegt mit der Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011) vor. Nach einer Beobachtungszeit von mindestens fünf Jahren hatten 49 % der 71 Patienten eine Mukositis und 11 % eine Periimplantitis. Bei einer Verdopplung der Beobachtungszeit nahm die Periimplantitisrate auf Patientenebene somit nur um 6 % zu. Es ist daher bei Patienten mit einem guten Nachsorgeprogramm nicht von einem linearen Anstieg der Prävalenzraten auszugehen, sondern von einem reduzierten. Eine mögliche Erklärung für die generelle Zunahme der Prävalenzraten ist, dass die Compliance der Patienten mit der Zeit nachlässt. Wie durch Rinke et al. (2011) bestätigt, zeigten Patienten mit einer guten Compliance eine Tendenz zu einem niedrigeren Erkrankungsrisiko an einer Mukositis (Rinke et al. 2011). Eine Assoziation zwischen einer unzureichenden Mundhygiene und einer Periimplantitis wurde auch von Costa et al. (2012) festgestellt (Costa et al. 2012). Lässt die Compliance nach, kommt es vermehrt zur Entstehung periimplantärer Erkrankungen.

Roos-Jansåker et al. (2006b) untersuchten in ihrer Querschnittsstudie 218 Patienten und 987 Implantate hinsichtlich ihrer Prävalenzraten zu periimplantären Erkrankungen. Alle Patienten erhielten Implantate des Brånemark Systems®. Ein posttherapeutisches Nachsorgeprogramm fehlte in dieser Studie. Die Beobachtungszeit betrug 9 – 14 Jahre. Es wurden sowohl Raucher als auch Nichtraucher eingeschlossen. Eine periimplantäre Mukositis mit einer Sondierungstiefe von ≥ 4 mm, einem positiven BOP-Index und einem Knochenverlust von mehr als einer Windung lag bei 76,6 % der Patienten und 48,1 % der Implantate vor. Eine Periimplantitis mit einem positiven BOP-Index, Suppuration und einem Knochenverlust von $\geq 1,8$ mm ein Jahr nach funktioneller Belastung lag bei 16 % der Patienten und 6,6 % der Implantate vor (Roos-Jansåker et al. 2006b). Die Daten der vorliegenden Studie weisen somit eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Roos-Jansåker et al. (2006b) vor. Dies lässt sich durch ein ähnliches Studiendesign, eine ähnlich lange Beobachtungszeit und eine identische Falldefinition erklären.

In die retrospektive Querschnittsstudie von Fransson et al. (2005, 2008) wurden 662 Patienten mit 3413 Implantaten und einer Funktionszeit von mindestens fünf Jahren aufgenommen. Auch in dieser Studie erhielten alle Patienten Implantate des Brånemark Systems®. Eingeschlossen wurden sowohl Raucher als auch Nichtraucher und die Patienten nahmen nicht an einer posttherapeutischen Unterstützungstherapie teil. Eine Periimplantitis mit einem positiven BOP-Index und einem Knochenverlust von mehr als drei Gewindegängen innerhalb eines Jahres zeigte sich auf Patientenebene bei 27,8 % und auf Implantatebene bei 12,4 %. Laut der Autoren ist die Prävalenz einer Periimplantitis bei einer Auswertung auf Patientenebene größer als auf Implantatebene. Durch die logistische Regression wurde außerdem ermittelt, dass Patienten mit einer Periimplantitis eine signifikant größere Anzahl an Implantaten trugen, als Patienten ohne progressiven Knochenverlust. Aussagen zur Prävalenz einer Mukositis wurden nicht getroffen (Fransson et al. 2005; Fransson et al. 2008). Die Prävalenzrate der Periimplantitis ist in der vorliegenden Studie um 10 % niedriger ausgefallen. Mögliche Ursachen für diese Differenz ist eine unterschiedliche Falldefinition, vor allem die Höhe des Knochenverlustes für eine Periimplantitis ist hier verschieden (drei Gewindegänge vs. $\geq 3,5$ mm). Außerdem wurde in der Studie von Fransson et al. (2005, 2008) eine deutlich größere Studienpopulation untersucht und es gab keine Teilnahme der Patienten an einem Nachsorgeprogramm.

Auch Cecchinato et al. (2013, 2014) untersuchten mittels einer Querschnittsstudie die Prävalenzraten periimplantärer Erkrankungen. Alle Teilnehmer erhielten Implantate des Astra Tech Implant Systems® und wurden in einer italienischen Klinik von einem unabhängigen

Untersucher nach fünf und nach zehn Jahren nachuntersucht. Nach Implantatinserktion erhielten alle Patienten regelmäßig alle sechs Monate eine unterstützende Therapie im Sinne eines mechanischen Debridements. Es wurden Raucher sowie Nichtraucher aufgenommen. Bei der zweiten Nachuntersuchung betrug die Beobachtungszeit mindestens acht Jahre. Eine Mukositis lag bei einem positiven BOP-Index und einem Knochenverlust $\leq 0,5$ mm vor. Eine Periimplantitis bei einer Sondierungstiefe ≥ 5 mm, einem positiven BOP-Index und einem Knochenverlust von $> 0,5$ mm ein Jahr nach funktioneller Belastung. Nach einer Beobachtungszeit von zehn Jahren zeigte sich für die 100 Probanden bzw. 291 Implantate eine Prävalenzrate der Mukositis von 88 % auf Patientenebene und von 81 % auf Implantatebene. Für eine Periimplantitis ergaben sich 23 % bzw. 11 % (Cecchinato et al. 2013, 2014). Die Prävalenzraten von Cecchinato et al. (2013, 2014) sind damit etwas höher, als die der vorliegenden Studie. Dies könnte daran liegen, dass in dieser Studie für eine Mukositis bereits ein positiver BOP-Index ausreichte und eine Periimplantitis schon ab einem Knochenverlust von $> 0,5$ mm vorlag.

In die prospektive Kohortenstudie von Tenenbaum et al. (2017) wurden 52 Patienten mit 108 Implantaten des Straumann-Systems® (Straumann Dental Implant System, Straumann, Basel, Switzerland) nach einer Funktionszeit von mindestens acht Jahren nachuntersucht. Die Drop-out-Rate war mit 53 % relativ hoch. Die Patienten waren überwiegend Nichtraucher (86,54 %) und zeigten bei der Nachuntersuchung eine gute Mundhygiene. Diagnostische Kriterien einer periimplantären Mukositis waren ein positiver BOP-Index an mindestens einer Seite eines Implantats und keine Anzeichen eines Knochenverlustes. Die Prävalenzrate betrug 73,1 % auf Patientenebene und etwa 60,2 % auf Implantatebene. Eine Periimplantitis lag bei einem positiven BOP-Index, einer Sondierungstiefe ≥ 5 mm und einem radiologischen Knochenverlust von $> 4,5$ mm vor. Prävalenzraten waren hier 15,4 % bzw. 12 % (Tenenbaum et al. 2017). Im Vergleich zur vorliegenden Studie sind die Prävalenzraten von Tenenbaum et al. (2017) für die Mukositis geringer. Mögliche Ursachen sind ein relativ geringer Anteil an Rauchern oder eine hohe Drop-out-Rate, die zu anderen Ergebnissen führen kann (Tenenbaum et al. 2017). Die Ergebnisse der Periimplantitis sind jedoch in guter Übereinstimmung.

In der Follow-up-Studie von Renvert et al. (2018) wurden 86 Patienten, welche zwischen 1988 und 1992 Implantate des Brånemark Systems® erhielten, nach einer Funktionszeit von mindestens 20 Jahren nachuntersucht. Die Population bestand aus Rauchern und Nichtrauchern. Auch hier war die Drop-out-Rate mit 60 % relativ hoch. Eine periimplantäre Mukositis lag bei Sondierungsblutung mit oder ohne Suppuration und ohne Knochenverlust vor.

Die Prävalenzrate betrug 54,7 %. Bei Abbau des Knochenniveaus von \geq drei Windungen, einem positiven BOP-Index mit oder ohne Suppuration und erhöhter Sondierungstiefe wurde eine Periimplantitis diagnostiziert. Die Prävalenzrate betrug hier 22,1 % (Renvert et al. 2018). Nicht bestätigt werden konnte durch die vorliegende Untersuchung die Prävalenzrate der Mukositis (55 % vs. 81 %). Die Prävalenzrate der Periimplantitis lag jedoch im Bereich der vorliegenden Untersuchung.

Im Folgenden werden zur besseren Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie noch praxisbasierte Studien diskutiert:

In der retrospektiven Einzelstudie von Costa et al. (2012) wurden 212 Patienten aufgenommen. Fünf Jahre später wurden diejenigen erneut untersucht, bei denen zuvor eine periimplantäre Mukositis diagnostiziert wurde (80 Patienten). Bei Patienten, die regelmäßig an einem Nachsorgeprogramm teilnahmen, lag nach fünf Jahren bei 18 % eine Periimplantitis vor. Bei Patienten ohne posttherapeutische Betreuung betrug die Prävalenzrate hingegen 43,9 % (Costa et al. 2012). Die Prävalenzraten der Patienten mit guter Compliance sind damit in guter Übereinstimmung mit der vorliegenden Studie. In der vorliegenden Studie betrug die Beobachtungszeit jedoch mindestens zehn Jahre. Die geringe Prävalenzrate gibt einen Hinweis darauf, dass die Patienten eine gute Erhaltungstherapie erhielten oder dass das Implantatdesign der Ankylos-Implantate einen potentiell positiven Effekt auf das periimplantäre Gewebe ausübt.

Auch Mir-Mari et al. (2012) führten eine Studie in einer Privatpraxis durch. Analysiert wurden 245 Patienten mit 964 Zahnimplantaten. Alle Patienten nahmen in Abständen von 3 – 6 Monaten an einem Nachsorgeprogramm teil. Nach einer Beobachtungszeit von mindestens einem Jahr (1 – 18 Jahre) zeigte sich für eine Mukositis eine Prävalenzrate von 38,8 % auf Patientenebene [95 % CI: 33.3 – 45.4 %] und 21,6 % auf Implantatebene [95 % CI: 19.1 – 24.5 %]. Für eine Periimplantitis betrug die Prävalenzrate 16,3 % [95 % CI: 12.2 – 21.5 %] bzw. 9,1 % [95 % CI: 7.5 – 11.1 %] (Mir-Mari et al. 2012). Die Prävalenzrate der Periimplantitis ist damit in guter Übereinstimmung mit der vorliegenden Studie. Die der Mukositis ist in der Studie von Mir-Mari et al. (2012) deutlich geringer. Dies könnte an der geringeren Beobachtungszeit (mindestens ein Jahr vs. zehn Jahre) oder an einer anderen Zusammensetzung der Studienpopulation liegen.

Die Daten der zuvor diskutierten Studien sind in Tabelle 15 aufgelistet. Insgesamt sind die Ergebnisse für die Periimplantitis auf Patientenebene in guter Übereinstimmung. Bei der Mukositisrate liegen jedoch Differenzen vor. Mögliche Gründe sind hier die bereits erwähnten unterschiedlichen diagnostischen Kriterien, Studienpopulationen und Beobachtungszeiten.

Tabelle 15: Prävalenzraten für eine periimplantäre Mukositis und Periimplantitis auf Patientenebene

| Autor | Patienten | Beobachtungszeit [a] | Mukositis [%] | Periimplantitis [%] |
|------------------------------|------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Cecchinato et al. (2014) | 100 | ≥ 8 Jahre | 88 % | 23 % |
| Costa et al. (2012) | 80 | > 5 Jahre | k. A. | 18 % / 43,9 % |
| Fransson et al. (2005, 2008) | 662 | ≥ 5 Jahre | k. A. | 27,8 % |
| Mir-Mari et al. (2012) | 245 | > 1 Jahr | 38,8 % | 16,6 % |
| Rinke et al. (2011) | 71 | ≥ 5 Jahre | 49 % | 11 % |
| Renvert et al. (2018) | 86 | ≥ 20 Jahre | 54,7 % | 22,1 % |
| Roos-Jansåker et al. (2006b) | 216 | 9 – 14 Jahre | 76,6 % | 16 % |
| Tenenbaum et al. (2017) | 52 | > 8 Jahre | 73,1 % | 15,4 % |
| Vorliegende Studie | 74 | > 10 Jahre | 81,1 % | 17,6 % |

4.2.2 Risikofaktor „Rauchen“

In der vorliegenden Studie ergab sich für Nichtraucher eine Prävalenzrate für eine periimplantäre Mukositis von 77,1 %. Bei Rauchern stieg diese auf 100 %. Für eine Periimplantitis betrugen die Prävalenzraten 11,5 % bzw. 46,2 %. Es zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen einem erhöhten Erkrankungsrisiko und dem Raucherstatus. Implantate von Rauchern hatten ein um das 4,24-Fache erhöhtes Risiko an einer Periimplantitis zu erkranken [95 % CI: 1.38 – 20.22; $p = 0,0171$]. Ein Einfluss auf die Überlebensrate eines Implantats wurde jedoch nicht festgestellt.

Die beste Vergleichbarkeit aufgrund einer weitgehenden methodischen Übereinstimmung besteht mit der Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011). Nach einer Beobachtungszeit von mindestens fünf Jahren hatten Patienten mit einem positiven Raucherstatus ein 69-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Periimplantitis. Der Effekt auf Implantatebene wurde

nicht untersucht (Rinke et al. 2011). Dies zeigt, dass ein Raucher in der Frühphase einem besonders hohen Risiko unterliegt. Da mit der Zeit weitere Risikofaktoren dazu kommen, verbessert sich der Einfluss und das Risiko nivelliert sich.

Die Tatsache, dass Rauchen ein Risikofaktor ist, wurde auch in der Vergangenheit durch verschiedene Reviews bestätigt:

In dem Review von Atieh et al. (2013) wurden insgesamt neun Artikel mit 1497 Patienten untersucht. Für Nichtraucher zeigte sich eine Prävalenzrate der Periimplantitis von 18,8 %, für Raucher stieg diese auf 36,3 % (Atieh et al. 2013). Die Werte der vorliegenden Studie lagen auch in diesem Bereich und bestätigen somit die Ergebnisse von Atieh et al. (2013).

Eine besonders gute Übereinstimmung lag mit dem Review von Sgolastra et al. (2015b) vor. Anhand von sieben aufgenommenen Studien zeigte die Metaanalyse einen signifikanten Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern auf Implantatebene. Für Raucher ergab sich im Vergleich zu Nichtrauchern ein 2,1-fach höheres Risiko an einer Periimplantitis zu erkranken [95 % CI: 1.34 – 3.29, $p = 0,001$]. Auf Patientenebene zeigte sich bei Sgolastra et al. (2015b) genau wie in der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied (Sgolastra et al. 2015b).

Eine Korrelation zwischen dem Raucherstatus und der Entwicklung einer periimplantären Erkrankung wurde auch in der Einzelstudie von Roos-Jansåker et al. (2006b) festgestellt. In dieser Studie wurden dieselben Endpunkte der Mukositis und Periimplantitis verwendet, wie in der vorliegenden Studie. Für einen positiven Raucherstatus ergab sich nach einer Funktionszeit von neun bis 14 Jahren ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für eine Mukositis (OR 2,9; $p = 0,009$) und eine Periimplantitis (OR 7,7; $p < 0,001$) auf Patientenebene (Roos-Jansåker et al. 2006b). Die vorliegende Studie zeigte zwar eine Assoziation auf Implantatebene, nicht jedoch auf Patientenebene. Daher besteht in dieser Hinsicht eine gewisse Diskrepanz zur Studie von Roos-Jansåker et al. (2006b). Mögliche Ursachen für diesen Widerspruch sind eine unterschiedlich große Anzahl an Patienten. In der Studie von Roos-Jansåker et al. (2006b) wurden 218 Patienten untersucht, in der vorliegenden Studie hingegen nur 74 Patienten. Darunter waren 13 Raucher (17,6 %) und 61 Nichtraucher (82,4 %). Die Anzahl der aufgenommenen Raucher lag somit deutlich unter der der Nichtraucher. Daraus resultierte dann eine schwache statistische Power und vorhandene Einflüsse des Risikofaktors wurden möglicherweise nicht erfasst. Dies könnte dazu geführt haben, dass auf Patientenebene signifikante Ergebnisse ausgeblieben sind (Sgolastra et al. 2015b).

Keine Übereinstimmung hinsichtlich des Erkrankungsrisiko auf Patientenebene lag auch mit den Ergebnissen von Strietzel et al. (2007) vor. Anhand von 29 Studien zeigte die Metaanalyse für Raucher ein signifikant höheres Risiko. Ausschlaggebend für diese Differenz könnte wieder die geringe Anzahl an untersuchten Patienten in der vorliegenden Studie sein. Der Review traf außerdem Aussagen über das Versagen eines Implantats. Endpunkte für ein Versagen waren eine ausbleibende Osseointegration, der Verlust eines Implantats, ein Knochenverlust von mehr als 50 % oder ein vertikaler Knocheneinbruch von mehr als 4 mm. Hier zeigte die Metaanalyse auf Implantatebene ein 2,25-fach erhöhtes Risiko [95 % CI: 1.96 – 2.59] und auf Patientenebene ein 2,64-fach erhöhtes Risiko [95 % CI: 1.70 – 4.09] für Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern. Die Versagenskriterien ähneln damit einer fortgeschrittenen Periimplantitis. In der vorliegenden Studie zeigten Implantate von Rauchern ein 4,24-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Periimplantitis und bestätigen damit die Ergebnisse von Strietzel et al. auf Implantatebene (Strietzel et al. 2007).

Insgesamt zeigten die publizierten Reviews unterschiedliche Ergebnisse. Einige konnten ein erhöhtes Erkrankungsrisiko auf Patientenebene feststellen. Neuere Reviews und die vorliegende Studie zeigten höhere Prävalenzraten einer Periimplantitis auf Patientenebene, ein erhöhtes Erkrankungsrisiko konnte jedoch nicht eindeutig bestätigt werden. Mögliche Gründe hierfür sind wie bereits erwähnt eine unterschiedliche Größe und Zusammensetzung der Studienpopulation. Eine Assoziation auf Implantatebene lag sowohl bei den publizierten Reviews als auch in der vorliegenden Studie vor.

4.2.3 Risikofaktor „parodontale Vorerkrankung“

In der vorliegenden Studie betrug die Prävalenzrate für eine periimplantäre Mukositis bei Patienten ohne parodontale Vorerkrankung 81,5 % und mit parodontaler Vorerkrankung 80,9 %. Für eine Periimplantitis betrug die Prävalenzraten 18,5 % bzw. 17 %. Wichtig ist, dass alle Patienten mindestens unregelmäßig am Nachsorgeprogramm teilnahmen und Patienten mit einer aggressiven Parodontitis aus dieser Studie ausgeschlossen wurden. Die logistische Regression zeigte keinen Einfluss auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Auch das Überleben eines Implantats wurde nicht durch das Vorliegen einer parodontalen Erkrankung beeinflusst.

Das Erkrankungsrisiko von Patienten mit und ohne Parodontitis wurde in verschiedenen Reviews untersucht:

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind in guter Übereinstimmung mit dem Review von Sgolastra et al. (2015a). Sie untersuchten anhand von 16 Studien eine parodontale Vorerkrankung als möglichen Risikofaktor für einen Implantatverlust, eine Periimplantitis und einen Knochenverlust. Aufgenommen wurden nur prospektive Studien. Hinsichtlich der Beobachtungszeit gab es keine Vorgaben. Die Hälfte der aufgenommenen Studien berichtete über eine Teilnahme der Patienten an einem Nachsorgeprogramm. Die Metaanalyse zeigte zwar ein höheres Erkrankungsrisiko bei Patienten mit einer Parodontitis, dieses war jedoch nicht statistisch signifikant (Sgolastra et al. 2015a).

Am besten vergleichbar ist diese Studie mit der Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011). Hier konnte für Patienten mit einer Parodontitis auf Patientenebene ein 5,2-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Mukositis beobachtet werden. Für eine Periimplantitis zeigte diese Patientengruppe nur ein leicht erhöhtes Risiko, dieses Ergebnis war jedoch nicht statistisch signifikant (Rinke et al. 2011). Eine plausible Erklärung für diese Differenz ist eine immer schlechter werdende Compliance der Patienten. Dadurch käme mit den Jahren zum Risikofaktor „parodontale Vorerkrankung“ zusätzlich noch die Compliance als Risikofaktor dazu. Dies würde sich jedoch erst nach einer längeren Nachbeobachtungszeit zeigen und bei Studien mit einer zu kurzen Beobachtungszeit noch keine Rolle spielen (Dalago et al. 2017).

Auch Karoussis et al. (2007) stellten anhand von 15 prospektiven Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens einem Jahr ein signifikant höheres Erkrankungsrisiko einer Periimplantitis bei Patienten mit einer Parodontitis fest. Aufgenommen wurden Patienten mit einer chronischen und einer aggressiven Parodontitis sowie Raucher und Nichtraucher. Kontrollgruppen lagen nicht in allen Studien vor. Die Parodontaltherapie musste jedoch vor Implantatinsertion abgeschlossen sein. Von den 15 aufgenommenen Studien hatten nur fünf eine Beobachtungszeit von mindestens zehn Jahren (Karoussis et al. 2007).

Anhand von 23 aufgenommenen Studien zeigte auch Schou (2008) in einer Übersichtsarbeit eine höhere Prävalenz einer Periimplantitis bei parodontal erkrankten Patienten. Der Großteil der eingeschlossenen Studien hatte eine Beobachtungszeit von weniger als drei Jahren. Elf Studien schlossen auch Raucher ein, in zehn Studien wurde nicht vom Raucherstatus berichtet (Schou 2008).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Ong et al. (2008). Insgesamt wurden neun Studien untersucht. Einschlusskriterien waren das Vorliegen einer Kontrollgruppe, eine Kohorte von mindestens zehn Patienten und eine Beobachtungszeit von mindestens sechs Monaten. Bei nur zwei Studien betrug diese mindestens zehn Jahre. Hinsichtlich der parodontalen Vorerkrankung wurden sowohl Patienten mit einer chronischen und einer aggressiven Parodontitis aufgenommen. Alle Studien zeigten einen stärkeren Knochenverlust und ein vermehrtes Auftreten einer Periimplantitis bei Patienten mit einer Parodontitis (Ong et al. 2008).

In einem Review von Stacchi et al. (2016) wurden vier prospektive Studien mit einer minimalen Beobachtungszeit von drei Jahren aufgenommen. Die Metaanalyse ergab für Patienten mit einer parodontalen Vorerkrankung sowohl auf Patienten- ($p = 0,003$) als auch auf Implantatebene ($p < 0,0001$) ein signifikant höheres Risiko für eine Periimplantitis (Stacchi et al. 2016).

Insgesamt zeigten die Reviews eine Assoziation zwischen einer Parodontitis und einer Periimplantitis. Dieses Ergebnis wurde durch die vorliegende Studie nicht bestätigt.

Differenzen in der aktuellen Literatur können durch verschiedene Faktoren begründet werden. Eine große Rolle spielt die Tatsache, dass es sich bei der vorliegenden Studie um eine Studie mit einer Beobachtungszeit von mindestens zehn Jahren handelt. Die Studien der Reviews zeigten nur sehr selten eine Beobachtungszeit dieser Länge. Wie bereits erwähnt, nimmt mit den Jahren die Compliance der Patienten ab, was einen zusätzlichen Risikofaktor darstellt (Costa et al. 2012). Das erhöhte Erkrankungsrisiko durch eine parodontale Vorerkrankung könnte dadurch ausgeglichen werden. Außerdem wurde diese Studie in einer privaten Praxis durchgeführt. Fast alle anderen Studien stammten aus Universitätskliniken. Auch dieser Faktor könnte einen Einfluss auf die Entstehung periimplantärer Erkrankungen haben. Zusätzlich nahmen alle Patienten dieser Studie an einem Nachsorgeprogramm teil, welches zu einer Reduktion des Erkrankungsrisikos führte. Von solch einer posttherapeutischen Betreuung wurde in den anderen Studien nur sehr selten berichtet. Zudem wurden in der vorliegenden Studie Patienten mit einer aggressiven Parodontitis ausgeschlossen. Bei fast allen anderen Studien wurden sowohl Patienten mit einer chronischen als auch einer aggressiven Parodontitis aufgenommen.

Außerdem sollte die Einzelstudie von Dalago et al. (2017) genauer betrachtet werden, da sie noch nicht durch die Reviews erfasst wurde und ein Studiendesign wie die vorliegende Studie anwendete. In einer Universitätsklinik in Sao Paulo wurden 138 Patienten mit 916 Implantaten untersucht. Die Funktionszeit der Implantate betrug mindestens ein Jahr. Informationen über die Aufnahme von Patienten mit einer aggressiven Parodontitis lagen nicht vor. Die

Teilnahme am Nachsorgeprogramm war kein Einschlusskriterium. Für Patienten mit einer Parodontitis konnte hier nach einer Funktionszeit der Implantate von mindestens einem Jahr ein 2,2-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Periimplantitis sichergestellt werden (Dalago et al. 2017). Auch dieses Ergebnis wurde nicht durch die vorliegende Studie bestätigt. Erklärungen dafür sind wie bereits bei den vorherigen Reviews beschrieben eine zu geringe Beobachtungszeit. Auch nahmen nicht alle Patienten in der Studie von Dalago et al. (2017) an einer posttherapeutischen Behandlung teil. Ein weiterer Faktor ist die Größe der Studienpopulation. Mit 47 Patienten mit einer Historie einer Parodontaltherapie und 27 Patienten ohne Erkrankung ist diese im Vergleich zu der von Dalago et al. (2017) relativ klein. Dies könnte dazu geführt haben, dass auf Patienten- und Implantatebene kein Einfluss erfasst wurde, obwohl eigentlich einer vorlag.

Hinsichtlich des Erkrankungsrisikos konnte die Mehrheit der vorliegenden Literatur ein erhöhtes Risiko bei Patienten mit einer parodontalen Vorerkrankung auf Implantat- und Patientenebene feststellen.

Auch liegen in der aktuellen Literatur Reviews vor, welche die Verlustraten der Implantate von Patienten mit und ohne parodontale Vorerkrankung verglichen:

In guter Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen ist der Review von Stacchi et al. (2016). Auch hier zeigten die vier aufgenommenen Studien kein signifikant erhöhtes Risiko für einen Verlust der Implantate bei Patienten mit einer Parodontitis (Stacchi et al. 2016).

Widersprüchliche Ergebnisse gab es jedoch in der Metaanalyse von Sgolastra et al. (2015a). Patienten mit parodontaler Vorerkrankung hatten hier ein 1,69-fach erhöhtes Risiko [95 % CI: 1.31 – 2.17; $p < 0,0001$] für einen Implantatverlust im Vergleich zu Patienten ohne Parodontitis (Sgolastra et al. 2015a). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Sousa et al. (2016). In einen Review wurden 24 Studien eingeschlossen. Die Implantatüberlebensrate der Parodontitis-Gruppe reichte von 79,22 % bis 100 %, im Vergleich zu der Nicht-Parodontitis-Gruppe, welche von 91,67 % bis 100 % bei einer Funktionszeit von 1,2 bis 16 Jahren reichte (Sousa et al. 2016). Damit ist auch hier ein Unterschied zwischen beiden Patientengruppen zu sehen. Ursache für diese Widersprüche könnte auch hier wieder die Compliance und das Nachsorgeprogramm der Patienten sein.

Die Ergebnisse der Literatur hinsichtlich der Überlebensrate bei Patienten mit dem Risikofaktor „Parodontitis“ sind nicht einheitlich. Einige Reviews bestätigten eine signifikante Assoziation, andere konnten keinen Einfluss zeigen.

In mehreren Reviews konnte ein Effekt der Parodontitis bei kurzen Beobachtungszeiten nachgewiesen werden. In neueren Reviews wie auch in der vorliegenden Studie ist dieser Effekt nicht mehr eindeutig nachweisbar. Erklärungsmodelle dafür könnten, wie bereits erwähnt, unterschiedliche Beobachtungszeiten, Studienpopulationen und das Nachsorgeprogramm der Patienten sein.

4.2.4 Risikofaktor „Implantatanzahl“

Die vorliegende Studie zeigte einen signifikanten Einfluss des Risikofaktors „Implantatanzahl“. Mit jedem zusätzlichen Implantat erhöhte sich das Risiko, an einer Periimplantitis zu erkranken, um das 1,35-Fache [95 % CI: 1.12 – 1.67, $p = 0,0014$].

Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit folgenden klinischen Studien:

In der Studie von Fransson et al. (2005) zeigte sich, dass Patienten mit einem progressiven Knochenverlust signifikant mehr Implantate hatten als Patienten ohne Knochenverlust. Die mittlere Implantatanzahl betrug sechs bzw. 4,5 Implantate pro Patient (Fransson et al. 2005).

Auch Passoni et al. (2014) untersuchten den Zusammenhang der Anzahl der Implantate mit der Prävalenz periimplantärer Erkrankungen. Insgesamt wurden 32 Patienten mit einem feststehenden Zahnersatz und einer Funktionszeit von mindestens einem Jahr aufgenommen. Bei mehr als fünf Implantaten zeigten sich ein erhöhter Knochenverlust und eine erhöhte Prävalenz einer Periimplantitis. Auf die Prävalenz der Mukositis wurde kein Einfluss festgestellt (Passoni et al. 2014).

Jemt (2017) untersuchte in einer Studie den Einfluss verschiedener Risikofaktoren. Insgesamt wurden 2848 Patienten mit 9582 Implantaten des Brånemark Systems® und einer Beobachtungszeit von 4 – 12 Jahren aufgenommen. Auch hier zeigte sich für jedes zusätzliche Implantat ein 1,4-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko [95 % CI: 1.24 – 1.59, $p < 0,05$] (Jemt 2017).

Auch Gurgel et al. (2017) konnten anhand einer Kohorte von 155 Patienten eine positive Korrelation feststellen. Für Patienten mit mehr als zwei Implantaten zeigte sich ein 2,53-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko [95 % CI: 1.22 – 5.24, $p = 0,008$] (Gurgel et al. 2017).

Ähnliche Ergebnisse wurden in der Studie von Dalago et al. (2017) ermittelt. Anhand von 183 Patienten mit 916 Implantaten und einer minimalen Funktionszeit von einem Jahr wurde bei Patienten mit vielen Implantaten ein erhöhtes Erkrankungsrisiko festgestellt (Dalago et al. 2017)

Die Ergebnisse der Literatur stimmen damit in hohem Maße mit denen der vorliegenden Studie überein. Die erhöhten Prävalenzraten bei Patienten mit mehreren Implantaten könnten dadurch zustande kommen, dass diese bereits mehrere Zähne verloren haben. Dieser Verlust entstand meist aufgrund einer Parodontitis, welche somit einen zusätzlichen Risikofaktor darstellen könnte. Außerdem können sehr dicht beieinander stehende Implantate die Plaquekontrolle erheblich erschweren. Zudem sind die Implantate meist durch Brücken oder verblockte Konstruktionen versorgt. Auch hier ist die Mundhygiene nur erschwert möglich (Dalago et al. 2017).

4.3 Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie

4.3.1 Schwächen

Die Daten der Patienten wurden aus Patientenakten entnommen. Aus diesem Grund konnten nur Patienten mit vollständigen Unterlagen aufgenommen werden. Auch wurden Patienten ausgeschlossen, welche nicht regelmäßig in der Praxis am Nachsorgeprogramm teilnahmen. Dies führte automatisch zu einer ersten Selektion der Patienten. Zudem wurde in dieser Studie keine Kontrollgruppe untersucht. Dadurch konnte nicht der Einfluss des Implantatdesigns beurteilt werden.

Zudem scheint die Studienpopulation mit 71 Patienten zunächst relativ klein. Von der Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011) sind jedoch von den anfänglich 96 Patienten bis zur neuen Untersuchung nur 22 Patienten als Drop-out zu werten. Es ist daher nach zehn Jahren noch ein hoher Anteil der Patienten in der Studie geblieben, was wiederum eine Stärke der Studie ist.

Eine weitere Limitation der Studie ist, dass die röntgenologische Auswertung nur auf PSAs basierte. Zahnfilme hingegen sind viel detailreicher. Andererseits wurde jedoch die Auswertung von PSAs als Methodik bereits mehrfach angewendet, was einen guten Vergleich der Studien ermöglicht (Dalago et al. 2017).

4.3.2 Stärken

Eine große Stärke dieser Studie ist die Beobachtungszeit von mindestens zehn Jahren. In der Literatur wird ein Beobachtungszeitraum von mindestens fünf Jahren empfohlen (Albrektsson und Sennerby 1991). Zurzeit liegen nur wenige Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens zehn Jahren vor.

Die periimplantäre Mukositis wurde nach der Falldefinition von Roos-Jansåker et al. (2006a) und die Periimplantitis nach der Falldefinition von Karoussis et al. (2004) und Roos-Jansåker et al. (2006b) definiert. Dies ist eine Definition, welche bereits in der Vorläuferstudie benutzt wurde und vermehrt in der aktuellen Literatur verwendet wird. Daher ermöglicht sie einen guten Vergleich der einzelnen Studien.

Die anschließende statistische Auswertung erfolgte patienten- und implantatbezogen. Bei der implantatbezogenen Auswertung gehen alle Implantate in die Analyse ein. Die Auswertung auf Implantatebene eignet sich besonders für implantatbezogene Risikofaktoren wie Länge, Durchmesser und Position der Implantate. Hat ein Patient mehr als ein Implantat, so sind alle Implantate dem Risiko ausgesetzt und sie sind nicht mehr unabhängig voneinander.

Diese Abhängigkeit wurde durch die Varianzadjustierung kompensiert. Ein Verfahren, welches speziell für die Auswertung von mehreren Implantaten pro Patient geeignet ist. Die Auswertung auf Patientenebene eignet sich für patientenbezogene Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Mundhygiene, Raucherstatus und parodontale Vorerkrankungen. Hier setzt der Patient durch seinen Risikofaktor alle Implantate einem erhöhten Risiko aus.

Des Weiteren wurden die Prävalenzraten sowohl für eine Mukositis als auch eine Periimplantitis ermittelt und es erfolgte eine zeitabhängige Überlebenszeitanalyse. Damit liegen sowohl Ergebnisse für die Endpunkte Mukositis und Periimplantitis, aber auch für den Endpunkt Implantatverlust vor.

Eine weitere Stärke ist die Tatsache, dass diese Studie eine Folgestudie ist. Dadurch liegen nicht nur Ergebnisse einer Untersuchung vor, sondern auch longitudinale Ergebnisse (Diggle et al. 2013). Somit gibt es erste Erkenntnisse über den Verlauf der periimplantären Erkrankung. Dieser scheint weder linear noch exponentiell zu steigen.

Außerdem erhielten alle Patienten der vorliegenden Studie Implantate des gleichen Implantatsystems (Ankylos-Implantate, Dentsply Sirona, Mannheim) von einem Behandler. Die Verwendung mehrerer Systeme durch unterschiedliche Behandler spiegelt zwar besser die Realität wider, durch Anwendung nur eines Systems bzw. Behandlers wird jedoch die Anzahl möglicher Kovariablen reduziert und ein Confounding durch unterschiedliche Implantatdesigns und Behandler vermieden.

4.4 Klinische Relevanz

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen das bereits in anderen Untersuchungen nachgewiesene erhöhte Erkrankungsrisiko bei rauchenden Patienten. Diese Patientengruppe sollte intensiv über dieses Erkrankungsrisiko im Zusammenhang mit der Implantattherapie aufgeklärt werden. Vor dem Hintergrund einer Zunahme des Risikos bei mehreren Implantaten pro Patient sollte die Zahl der notwendigen Implantate für eine festsitzende Versorgung kritisch betrachtet werden. Vor allem bei verblockten Konstruktionen sollte auf die Zugänglichkeit für Mundhygienemaßnahmen geachtet werden. Auch dieser Aspekt sollte bei der Patientenaufklärung berücksichtigt werden.

Eine Assoziation mit den Risikofaktoren „parodontale Vorerkrankung“, „Geschlecht“, „Alter bei Implantation“, „Beobachtungszeit“, „Compliance bei UPT/PZR“ und einem erhöhten Erkrankungsrisiko konnte nicht statistisch abgesichert werden. Auch zeigte keiner der untersuchten Risikofaktoren einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Überlebenszeit der Implantate.

Im Vergleich zu der Vorläuferstudie von Rinke et al. (2011) zeigte sich bei einem guten Nachsorgeprogramm nach einer Verdopplung der Beobachtungszeit von fünf auf zehn Jahre ein reduzierter Anstieg der Prävalenzrate der Periimplantitis. Es sollten somit noch weitere Daten mit längeren Beobachtungszeiten generiert werden, um weitere Aussagen über den Verlauf treffen zu können.

Alle aufgetretenen Implantatverluste dieser Studie sind aufgrund einer biologischen Komplikation entstanden. Da es zurzeit noch kein evidenzbasiertes Therapieverfahren für periimplantäre Entzündungen gibt, ist es besonders wichtig, Patienten einer Risikogruppe intensiv über biologische Komplikationen und das posttherapeutische Nachsorgeprogramm aufzuklären.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie können einen Beitrag zur Vertiefung der Erkenntnisse der Risikofaktoren periimplantärer Erkrankungen und zur Ermittlung der Prävalenzraten leisten. Da Implantatverluste erst nach zehn Jahren auftreten, sind weitere Studien mit einer ausreichend großen Studienpopulation und einer Beobachtungszeit von mindestens zehn Jahren nötig.

5 Zusammenfassung

Ziel der retrospektiven Querschnittsstudie war die Bestimmung der Prävalenzraten für eine periimplantäre Mukositis und eine Periimplantitis im Zusammenhang mit verschiedenen Risikofaktoren und die Ermittlung der Überlebensrate verschiedener Risikofaktoren. Insgesamt wurden Daten von 74 Patienten (44 weiblich, 30 männlich), deren Alter bei Implantation von 32 bis 76 Jahre reichte, aufgenommen. Alle Patienten erhielten zwischen Januar 1999 und Juni 2006 Implantate desselben Implantatsystems (Ankylos-Implantate, Dentsply Sirona, Mannheim) von einem Behandler in einer privaten Praxis. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer vollständigen Dokumentation (Parodontalstatus, Röntgenaufnahmen) nach einer Funktionszeit von mindestens zehn Jahren.

Die patientenbezogene Prävalenzrate einer periimplantären Mukositis (positiver BOP-Index, Sondierungstiefe ≥ 4 mm) betrug 81,1 %. Bei allen Rauchern, ob mit oder ohne parodontale Vorerkrankung, wurde eine Mukositis festgestellt. Bei den Nichtrauchern mit parodontaler Vorerkrankung waren es 76,3 %. Für die Zielvariable Mukositis ergab die logistische Regression eine Odds Ratio von 8,24. Dieser Effekt lag jedoch knapp oberhalb des Signifikanzniveaus ($p = 0,053$).

Die patientenbezogene Prävalenzrate einer Periimplantitis (positiver BOP-Index, Sondierungstiefe ≥ 5 mm, radiologischer Knochenabbau $\geq 3,5$ mm) betrug 17,6 %. Bei Rauchern mit parodontaler Vorerkrankung zeigte sich eine Prävalenzrate von 55,6 %. Bei Nichtrauchern betrug diese 7,9 %. Für die Zielvariable Periimplantitis konnte auf Patientenebene für die unabhängige Variable „Gesamtzahl der Implantate“ ein signifikanter Effekt mit einer Odds Ratio von 1,35 statistisch signifikant ($p = 0,0014$) bestätigt werden. Die implantatbezogene Analyse zeigte für die unabhängige Variable „Raucher“ einen signifikanten Effekt mit einer Odds Ratio von 4,25 ($p = 0,0171$).

Die Cox-Regression zeigte bei keinem der untersuchten Risikofaktoren (Geschlecht, Raucherstatus, parodontale Vorerkrankung, Gesamtanzahl der Implantate, Alter bei Implantation) einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Überlebenszeit der Implantate.

Die Ergebnisse bestätigten, dass ein positiver Raucherstatus und die Gesamtzahl der Implantate eines Patienten einen Risikofaktor für das Auftreten Periimplantitis darstellen. Für die Risikofaktoren „parodontale Vorerkrankung“, „Geschlecht“, „Alter bei Implantation“, „Beobachtungszeit“ und „Compliance bei UPT/PZR“ zeigte diese Studie kein signifikant erhöhtes Erkrankungsrisiko.

6 Literaturverzeichnis

- Abrahamsson I, Soldini C (2006): Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues. An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 17(6), 601–605
- Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M (2009): Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *J Oral Implantol* 35(5), 232–237
- Albrektsson T, Sennerby L (1991): State of the art in oral implants. *J Clin Periodontol* 18(6), 474–481
- Albrektsson T, Isidor F: Consensus report of session IV. In: Lang NP (Hrsg.): *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*; Quintessence Publ, London 1994, 365–369
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR (1986): The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1(1), 11–25
- Algraffee H, Borumandi F, Cascarini L (2012): Peri-implantitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50(8), 689–694
- Almeida JM, Matheus HR, Rodrigues Gusman DJ, Faleiros PL, Januario de Araujo N, Noronha Novaes VC (2017): Effectiveness of Mechanical Debridement Combined With Adjunctive Therapies for Nonsurgical Treatment of Periimplantitis: A Systematic Review. *Implant Dent* 26(1), 137–144
- Alshehri FA (2016): The role of lasers in the treatment of peri-implant diseases: A review. *Saudi Dent J* 28(3), 103–108
- American Academy of Periodontology (2013): Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. *J Periodontol* 84(4), 436–443
- Anner R, Grossmann Y, Anner Y, Levin L (2010): Smoking, diabetes mellitus, periodontitis, and supportive periodontal treatment as factors associated with dental implant survival: a long-term retrospective evaluation of patients followed for up to 10 years. *Implant Dent* 19(1), 57–64
- Anusavice KJ (2012): Standardizing failure, success, and survival decisions in clinical studies of ceramic and metal-ceramic fixed dental prostheses. *Dent Mater* 28(1), 102–111
- Ata-Ali J, Ata-Ali F, Bagan L (2015a): A Classification Proposal for Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis: A Critical Update. *Open Dent J* 2, 393–395

- Ata-Ali J, Flichy-Fernandez AJ, Alegre-Domingo T, Ata-Ali F, Palacio J, Penarrocha-Diago M (2015b): Clinical, microbiological, and immunological aspects of healthy versus peri-implantitis tissue in full arch reconstruction patients: a prospective cross-sectional study. *BMC Oral Health* 15(43), 1–10
- Atassi F (2002): Periimplant probing: positives and negatives. *Implant Dent* 11(4), 356–362
- Atieh MA, Alsabeeha NHM, Faggion CM, Duncan WJ (2013): The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 84(11), 1586–1598
- Basegmez C, Yalcin S, Yalcin F, Ersanli S, Mijiritsky E (2012): Evaluation of periimplant crevicular fluid prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase-8 levels from health to peri-implant disease status: a prospective study. *Implant Dent* 21(4), 306–310
- Belibasakis GN (2014): Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Arch Oral Biol* 59(1), 66–72
- Bender R, Lange S (2002a): Was ist der p -Wert? *Dtsch Med Wochenschr* 126, 39–40
- Bender R, Lange S (2002b): Was ist ein Konfidenzintervall? *Dtsch Med Wochenschr* 126, 41
- Bender R, Ziegler A, Lange S (2007): Logistic regression. *Dtsch Med Wochenschr* 132(1), e33–e35
- Berglundh T (2014): Parodontitis und Periimplantitis sind verschieden. *Geistlich Biomaterials* 7(2), 8
- Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P (1991): The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 2(2), 81–90
- Berglundh T, Persson L, Klinge B (2002): A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 29(3), 197–212
- Best H, Wolf C: Logistische Regression. In: Wolf C, Best H (Hrsg.): *Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse*. VS Verl. für Sozialwiss, Wiesbaden 2010, 827–854
- Böger RH (2002): Endpunkte klinischer Studien: Surrogatparameter oder “harte klinische Endpunkte”? *Internist* 43(4), 493–497
- Böhning D: Allgemeine Epidemiologie. In: Mueller U, Nauck B, Diekmann A (Hrsg.): *Handbuch der Demographie 2: Anwendungen*; Springer, Berlin Heidelberg 2000, 782–865
- Bouri A, Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I (2008): Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 23(2), 323–326

- Boynuegri D, Nemli SK, Kasko YA (2013): Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 24(8), 928–933
- Brånemark PI (1983): Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 50(3), 399–410
- Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (1985): Tissue-integrated prostheses: Osseointegration in clinical dentistry. *J Prosthet Dent* 54(4), 611-612
- Bruyn H, Christiaens V, Doornewaard R, Jacobsson M, Cosyn J, Jacquet W, Vervaeke S (2017): Implant surface roughness and patient factors on long-term peri-implant bone loss. *Periodontol 2000* 73(1), 218–227
- Cecchinato D, Parpaiola A, Lindhe J (2013): A cross-sectional study on the prevalence of marginal bone loss among implant patients. *Clin Oral Implants Res* 24(1), 87–90
- Cecchinato D, Parpaiola A, Lindhe J (2014): Mucosal inflammation and incidence of crestal bone loss among implant patients: a 10-year study. *Clin Oral Implants Res* 25(7), 791–796
- Ceruso FM, Barnaba P, Mazzoleni S, Ottria L, Gargari M, Zuccon A, Bruno G, Di Fiore A (2017): Implant-abutment connections on single crowns: a systematic review. *Oral Implants (Rome)* 10(4), 349–353
- Chen ST, Buser D (2009): Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 24, 186–217
- Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL (2006): Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *J Periodontol* 77(8), 1410–1420
- Cionca N, Hashim D, Mombelli A (2017): Zirconia dental implants: where are we now, and where are we heading? *Periodontol 2000* 73(1), 241–258
- Coli P, Christiaens V, Sennerby L, Bruyn H (2017): Reliability of periodontal diagnostic tools for monitoring peri-implant health and disease. *Periodontol 2000* 73(1), 203–217
- Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE (2012): Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 39(2), 173–181
- Dalago HR, Schuldt Filho G, Rodrigues MAP, Renvert S, Bianchini MA (2017): Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clin Oral Implants Res* 28(2), 144–150
- Daugela P, Cicciu M, Saulacic N (2016): Surgical Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: Meta-analysis of Recent Findings in a Systematic Literature Review. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e15, 1-20

- Deppe H: Diagnostik und Therapie periimplantärer Entzündungen. In: Horch HH (Hrsg.): Zahnärztliche Chirurgie; 4. Auflage; Elsevier Urban & Fischer, München 2003, 274–291
- Derks J, Tomasi C (2015): Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol* 42(16), 158–171
- DGZMK (2000): http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Lebenserwartung_von_Implantaten_und_Implantatlager.pdf; Zugriff am 23.03.2018
- DGZMK (2005): http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/ALT_Implantologie_in_der_Zahnheilkunde_2005.pdf; Zugriff am 23.03.2018
- DGZMK (2008): http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Implantatprothetische_Konzepte_zur_Ergaenzung_der_verkuerzten_Zahnreihe_.pdf; Zugriff am 25.03.2018
- Diggle P, Heagerty P, Liang KY, Zeger S: Analysis of longitudinal data. Band 25; 2. Auflage; Oxford University Press, Oxford 2013
- Donos N, Laurell L, Mardas N (2012): Hierarchical decisions on teeth vs. implants in the periodontitis-susceptible patient: the modern dilemma. *Periodontol 2000* 59(1), 89–110
- Doornewaard R, Christiaens V, Bruyn H, Jacobsson M, Cosyn J, Vervaeke S, Jacquet W (2016): Long-Term Effect of Surface Roughness and Patients' Factors on Crestal Bone Loss at Dental Implants. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 19(2), 372–399
- Döring K, Eisenmann E, Stiller M (2004): Functional and esthetic considerations for single-tooth Ankylos implant-crowns: 8 years of clinical performance. *J Oral Implantol* 30(3), 198–209
- Dowell S, Oates TW, Robinson M (2007): Implant success in people with type 2 diabetes mellitus with varying glycemic control: a pilot study. *J Am Dent Assoc* 138(3), 355–361
- Duarte PM, Serrao CR, Miranda TS, Zanatta LCS, Bastos MF, Faveri M, Figueiredo LC, Feres M (2016): Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. *J Periodontal Res* 51(6), 689–698
- Eickholz P, Kaltschmitt J, Berbig J, Reitmeir P, Pretzl B (2008): Tooth loss after active periodontal therapy. 1: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. *J Clin Periodontol* 35(2), 165–174
- Engelhardt S, Papacosta P, Rathe F, Ozen J, Jansen JA, Junker R (2015): Annual failure rates and marginal bone-level changes of immediate compared to conventional loading of dental implants. A systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 26(6), 671–687

- Faggion CM, Chambrone L, Listl S, Tu YK (2013): Network meta-analysis for evaluating interventions in implant dentistry: the case of peri-implantitis treatment. *Clin Implant Dent Relat Res* 15(4), 576–588
- Fahrmeir L, Kneib T, Lang S: *Regression: Modelle, Methoden und Anwendungen*. Springer, Berlin 2009
- Faller H (2004): Significance, effect size, and confidence interval. *Rehabilitation (Stuttg)* 43(3), 174–178
- Fransson C, Lekholm U, Jemt T, Berglundh T (2005): Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Implants Res* 16(4), 440–446
- Fransson C, Wennstrom J, Berglundh T (2008): Clinical characteristics at implants with a history of progressive bone loss. *Clin Oral Implants Res* 19(2), 142–147
- Froum SJ, Dagba AS, Shi Y, Perez-Asenjo A, Rosen PS, Wang WCW (2016): Successful Surgical Protocols in the Treatment of Peri-Implantitis: A Narrative Review of the Literature. *Implant Dent* 25(3), 416–426
- Golubovic V, Mihatovic I, Becker J, Schwarz F (2012): Accuracy of cone-beam computed tomography to assess the configuration and extent of ligature-induced peri-implantitis defects. A pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 16(4), 349–354
- Gómez-Polo M, Ortega R, Gómez-Polo C, Celemin A, Del Rio Highsmith J (2018): Factors Affecting the Decision to Use Cemented or Screw-Retained Fixed Implant-Supported Protheses: A Critical Review. *Int J Prosthodont* 31(1), 43–54
- Grimm WD, Giesenhagen B, Vukovic MA, Fritsch T (2017): Osseointegration von Zirkoniumdioxid- und Titanimplantaten: Eine histologische Untersuchung im Vergleich. *Implantologie Journal* 21(11), 14–18
- Guobis Z, Pacauskiene I, Astramskaite I (2016): General Diseases Influence on Peri-Implantitis Development: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e5, 1-16
- Gurgel BCV, Montenegro SCL, Dantas PMC, Pascoal ALB, Lima KC, Calderon PDS (2017): Frequency of peri-implant diseases and associated factors. *Clin Oral Implants Res* 28(10), 1211–1217
- Hardt CRE, Grondahl K, Lekholm U, Wennstrom JL (2002): Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5- year study. *Clin Oral Implants Res* 13(5), 488–494
- Harloff T, Hönle W, Holzwarth U, Bader R, Thomas P, Schuh A (2010): Titanium allergy or not? "Impurity" of titanium implant materials. *Health* 02(04), 306–310
- Hashim D, Cionca N, Courvoisier DS, Mombelli A (2016): A systematic review of the clinical survival of zirconia implants. *Clin Oral Investig* 20(7), 1403–1417

- Heitz-Mayfield LJ (2008): Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 35(8), 292–304
- Heitz-Mayfield LJ (2014): Periimplantitis systematisch behandeln. *Geistlich Biomaterials* 7(2), 12–14
- Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung: Prüfungswissen Kariologie, Endodontologie und Paradontologie. 6. Auflage; Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2013
- Heydenrijk K, Meijer HJA, van der Reijden, Wil A, Raghoobar GM, Vissink A, Stegenga B (2002): Microbiota around root-form endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17(6), 829–838
- Howe MS (2017): Implant maintenance treatment and peri-implant health. *Evid Based Dent* 18(1), 8–10
- Hsu YT, Mason SA, Wang HL (2014): Biological implant complications and their management. *J Int Acad Periodontol* 16(1), 9–18
- Jacobi-Gresser E, Huesker K, Schutt S (2013): Genetic and immunological markers predict titanium implant failure: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42(4), 537–543
- Javed F, Alghamdi AST, Ahmed A, Mikami T, Ahmed HB, Tenenbaum HC (2013): Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Int Dent J* 63(4), 169–176
- Jemt T (2017): A retro-prospective effectiveness study on 3448 implant operations at one referral clinic: A multifactorial analysis. Part II: Clinical factors associated to peri-implantitis surgery and late implant failures. *Clin Implant Dent Relat Res* 19(6), 972–979
- Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, Figuero E, Giovannoli JL, Goldstein M, Lambert F (2015): Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol* 42, 152-157
- Kamburoglu K, Murat S, Kilic C, Yuksel S, Avsever H, Farman A, Scarfe WC (2014): Accuracy of CBCT images in the assessment of buccal marginal alveolar peri-implant defects: effect of field of view. *Dentomaxillofac Radiol* 43(4), 36–45
- Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Bragger U, Hammerle CHF, Lang NP (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. *Clin Oral Implants Res* 14(3), 329–339
- Karoussis IK, Muller S, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Bragger U, Lang NP (2004): Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 15(1), 1–7
- Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmouis I (2007): A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 18(6), 669–679

- Kasat V, Ladda R (2012): Smoking and dental implants. *J Int Soc Prev Community Dent* 2 (2), 38–41
- Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ (2006): Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 20 (1), 59–68
- Klinge B, Hultin M, Berglundh T (2005): Peri-implantitis. *Dent Clin North Am* 49 (3), 661–676
- Koeck B, Wagner W: Einleitung. In: Koeck B, Wagner W (Hrsg.): *Implantologie*. 2. Auflage; Elsevier Urban & Fischer, München 2004, 2–7
- Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W: *Epidemiologische Methoden*. 5. Auflage; Springer, Berlin 2012
- Kubasiewicz-Ross P, Dominiak M, Gedrange T, Botzenhart UU (2017): Zirconium: The material of the future in modern implantology. *Adv Clin Exp Med* 26 (3), 533–537
- Kuhl S, Zurcher S, Zitzmann NU, Filippi A, Payer M, Dagassan-Berndt D (2016): Detection of peri-implant bone defects with different radiographic techniques - a human cadaver study. *Clin Oral Implants Res* 27 (5), 529–534
- Lang NP, Berglundh T (2011): Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 38 (11), 178–181
- Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG (1994): Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* 5 (4), 191–201
- Lang NP, Pjetursson BE, Tan K, Bragger U, Egger M, Zwahlen M (2004): A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. II. Combined tooth–implant-supported FPDs. *Clin Oral Implants Res* 15 (6), 643–653
- Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M (2011): Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? *J Clin Periodontol* 38 (11), 182–187
- Lee CT, Huang YW, Zhu L, Weltman R (2017): Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *J Dent* 62, 1–12
- Lemos CAA, Souza Batista VE, Almeida DA, Santiago Junior JF, Verri FR, Pellizzer EP (2016): Evaluation of cement-retained versus screw-retained implant-supported restorations for marginal bone loss: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 115 (4), 419–427
- Leonhardt A, Grondahl K, Bergstrom C, Lekholm U (2002): Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res* 13 (2), 127–132

- Lindhe J, Meyle J (2008): Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 35(8), 282–285
- Linkevicius T, Vaitelis J (2015): The effect of zirconia or titanium as abutment material on soft peri-implant tissues: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 26(11), 139–147
- 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. *Int J Oral Maxillofac Implants* 24(4), 712–719
- Mamalis A, Markopoulou K, Kaloumenos K, Analitis A (2012): Splinting osseointegrated implants and natural teeth in partially edentulous patients: a systematic review of the literature. *J Oral Implantol* 38(4), 424–434
- Maminskas J, Puisys A, Kuoppala R, Raustia A, Juodzbaly G (2016): The Prosthetic Influence and Biomechanics on Peri-Implant Strain: a Systematic Literature Review of Finite Element Studies. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e4, 1-11
- Mello CC, Lemos CAA, Verri FR, Dos Santos DM, Goiato MC, Pellizzer EP (2017): Immediate implant placement into fresh extraction sockets versus delayed implants into healed sockets: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 46(9), 1162–1177
- Melo RF, Lopes BMV, Shibli JA, Marcantonio E, JR, Marcantonio RAC, Galli GMT (2012): Interleukin-1beta and interleukin-6 expression and gene polymorphisms in subjects with peri-implant disease. *Clin Implant Dent Relat Res* 14(6), 905–914
- Mengel R, Schroder T, Flores-de-Jacoby L (2001): Osseointegrated implants in patients treated for generalized chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis: 3- and 5-year results of a prospective long-term study. *J Periodontol* 72(8), 977–989
- Mengel R, Kruse B, Flores-de-Jacoby L (2006): Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. *J Periodontol* 77(7), 1234–1241
- Mengel R, Behle M, Flores-de-Jacoby L (2007): Osseointegrated implants in subjects treated for generalized aggressive periodontitis: 10-year results of a prospective, long-term cohort study. *J Periodontol* 78(12), 2229–2237
- Millen C, Bragger U, Wittneben JG (2015): Influence of prosthesis type and retention mechanism on complications with fixed implant-supported prostheses: a systematic review applying multivariate analyses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 30(1), 110–124
- Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C (2012): Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. *J Clin Periodontol* 39(5), 490–494

- Misch CE, Perel ML, Wang H-L, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA (2008): Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 17(1), 5–15
- Mombelli A, Muhle T, Bragger U, Lang NP, Burgin WB (1997): Comparison of periodontal and peri-implant probing by depth-force pattern analysis. *Clin Oral Implants Res* 8(6), 448–454
- Mombelli A, Muller N, Cionca N (2012): The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 23(6), 67–76
- Monje A, Aranda L, Diaz KT, Alarcon MA, Bagramian RA, Wang HL, Catena A (2016): Impact of Maintenance Therapy for the Prevention of Peri-implant Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res* 95(4), 372–379
- Monje A, Catena A, Borgnakke WS (2017): Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 44(6), 636–648
- Moraschini V, Porto Barboza E (2016): Immediate versus conventional loaded single implants in the posterior mandible: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg* 45(1), 85–92
- Moustafa Ali RM, Alqutaibi AY, El-Din Gomaa AS, Abdallah MF (2018): Effect of Submerged vs Nonsubmerged Implant Placement Protocols on Implant Failure and Marginal Bone Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Prosthodont* 31(1), 15–22
- Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J (2016): Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. *Int J Implant Dent* 2(1), 5–15
- Nentwig GH (2004): Ankylos implant system: concept and clinical application. *J Oral Implantol* 30(3), 171–177
- Neumeyer S, Hopmann S, Hannker C (2013): Einteilig versus zweiteilig. *Dental Magazin* 31(8), 26–31
- Oates TW, Dowell S, Robinson M, McMahan CA (2009): Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. *J Dent Res* 88(4), 367–371
- Odman J, Lekholm U, Jemt T, Brånemark PI, Thilander B (1988): Osseointegrated titanium implants—a new approach in orthodontic treatment. *Eur J Orthod* 10(2), 98–105
- Ong CTT, Ivanovski S, Needleman IG, Retzepi M, Moles DR, Tonetti MS, Donos N (2008): Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 35(5), 438–462

- Padial-Molina M, Suarez F, Rios HF, Galindo-Moreno P, Wang HL (2014): Guidelines for the diagnosis and treatment of peri-implant diseases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 34(6), e102–e111
- Passoni BB, Dalago HR, Schuldt Filho G, Oliveira de Souza JG, Benfatti CAM, Magini RdS, Bianchini MA (2014): Does the number of implants have any relation with peri-implant disease? *J Appl Oral Sci* 22(5), 403–408
- Pharoah MJ (1993): Imaging techniques and their clinical significance. *Int J Prosthodont* 6(2), 176–179
- Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A (2012): A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* 23(6), 22–38
- Pokrowiecki R, Mielczarek A, Zareba T, Tyski S (2017): Oral microbiome and peri-implant diseases: where are we now? *Ther Clin Risk Manag* 13, 1529–1542
- Pranskunas M, Poskevicius L, Juodzbaly G, Kubilius R, Jimbo R (2016): Influence of Peri-Implant Soft Tissue Condition and Plaque Accumulation on Peri-Implantitis: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e2, 1-9
- Quirynen M, Abarca M, van Assche N, Nevins M, van Steenberghe D (2007): Impact of supportive periodontal therapy and implant surface roughness on implant outcome in patients with a history of periodontitis. *J Clin Periodontol* 34(9), 805–815
- Ramanauskaite A, Juodzbaly G (2016): Diagnostic Principles of Peri-Implantitis: a Systematic Review and Guidelines for Peri-Implantitis Diagnosis Proposal. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e8, 1-15
- Ramanauskaite A, Tervonen T (2016): The Efficacy of Supportive Peri-Implant Therapies in Preventing Peri-Implantitis and Implant Loss: a Systematic Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e12, 1-10
- Ramanauskaite A, Daugela P, Faria de Almeida R, Saulacic N (2016a): Surgical Non-Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e14, 1-11
- Ramanauskaite A, Daugela P, Juodzbaly G (2016b): Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. *Quintessence Int* 47(5), 379–393
- Rehmann P, Noack T, Wöstmann B (2005): Implantatgestützte prothetische Versorgung beim stark atrophierten Unterkiefer - Ein Fallbericht. *ZWR* 114(12), 581–584
- Renvert S, Persson GR (2009): Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 36(10), 9–14

- Renvert S, Polyzois I (2015): Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review. *J Clin Periodontol* 42(16), 172-186
- Renvert S, Polyzois I (2018): Treatment of pathologic peri-implant pockets. *Periodontol 2000* 76(1), 180–190
- Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N (2008): Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol* 35(8), 305–315
- Renvert S, Polyzois I, Persson GR (2013): Treatment modalities for peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Am J Dent* 26(6), 313–318
- Renvert S, Giovannoli JL, Lang NP: Periimplantitis. Quintessenz-Verlag, Berlin 2014
- Renvert S, Lindahl C, Persson GR (2018): Occurrence of cases with peri-implant mucositis or peri-implantitis in a 21-26 years follow-up study. *J Clin Periodontol* 45(2), 233–240
- Rinke S (2013): Metall oder Vollkeramik?: Materialauswahl für festsitzende implantatprothetische Versorgungen. *Implantologie Journal* 17(6), 14–22
- 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. *Clin Oral Implants Res* 22(8), 826–833
- Rohrlack C: Logistische und Ordinale Regression. In: Albers S, Klapper D, Konradt U, Walter J (Hrsg.): *Methodik der empirischen Forschung*. 2. Auflage; Gabler, Wiesbaden 2007, 205–222
- Romanos G, Grizas E, Nentwig GH (2015): Association of Keratinized Mucosa and Peri-implant Soft Tissue Stability Around Implants With Platform Switching. *Implant Dent* 24(4), 422–426
- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S (2006a): Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 33(4), 290–295
- Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S (2006b): Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 33(4), 296–301
- Sailer I, Muhlemann S, Zwahlen M, Hammerle CHF, Schneider D (2012): Cemented and screw-retained implant reconstructions: a systematic review of the survival and complication rates. *Clin Oral Implants Res* 23(6), 163–201
- Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A (2017): Prevalence and Mechanisms of Peri-implant Diseases. *J Dent Res* 96(1), 31–37
- Sanz M, Chapple IL (2012): Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol* 39(12), 202–206

- Sanz-Sánchez I, Sanz-Martín I, Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Sanz M (2018): Biological effect of the abutment material on the stability of peri-implant marginal bone levels: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 29(7), 1–21
- Schmalz G, Davarpanah I, Jäger J, Mausberg RF, Krohn-Grimberghe B, Schmidt J, Haak R, Sack U, Ziebolz D (2017): MMP-8 and TIMP-1 are associated to periodontal inflammation in patients with rheumatoid arthritis under methotrexate immunosuppression - First results of a cross-sectional study. *J Microbiol Immunol Infect* 17, 1684–1182 [Epub ahead of print]
- Schmalz G, Rinke S, Ziebolz D (2016): Diagnostik periimplantärer Erkrankungen – Ist die Erhebung klinischer Befunde ausreichend? *ZWR* 125(09), 408–414
- Schmidt J, Guder U, Kreuz M, Löffler M, Kiess W, Hirsch C, Ziebolz D, Haak R (2018): aMMP-8 in correlation to caries and periodontal condition in adolescents-results of the epidemiologic LIFE child study. *Clin Oral Investig* 22(1), 449–460
- Schneider A, Hommel G, Blettner M (2010): Linear regression analysis: part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 107(44), 776–782
- Schnitman PA, Shulman LB (1979): Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J Am Dent Assoc* 98(3), 373–377
- Schou S (2008): Implant treatment in periodontitis-susceptible patients: a systematic review. *J Oral Rehabil* 35(1), 9–22
- Schou S, Holmstrup P, Stoltze K, Hjorting-Hansen E, Fiehn NE, Skovgaard LT (2002): Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clin Oral Implants Res* 13(2), 113–126
- Schulze RKW, Berndt D, d'Hoedt B (2010): On cone-beam computed tomography artifacts induced by titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 21(1), 100–107
- Schwarz F, Becker K, Sager M (2015a): Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 42(16), 202–213
- Schwarz F, Schmucker A, Becker J (2015b): Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* 1(1), 22
- Seltmann T, Klinger G, Güntsch A: Befunderhebung und Diagnose parodontaler Erkrankungen. In: Stein JM (Hrsg.): *Moderne Parodontologie in der Praxis*. (Grundlagen, Klassifikation und Diagnostik 1). Spitta, Balingen 2010, 192–216
- Serino G, Turri A, Lang NP (2013): Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clin Oral Implants Res* 24(1), 91–95

- Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A (2015a): Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 26(4), e8–e16
- Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A (2015b): Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 26(4), e62–e67
- Sherif S, Susarla HK, Kapos T, Munoz D, Chang BM, Wright RF (2014): A systematic review of screw- versus cement-retained implant-supported fixed restorations. *J Prosthodont* 23(1), 1–9
- 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. *Clin Oral Implants Res* 19(8), 823–835
- Sivaraman K, Chopra A, Narayan AI, Balakrishnan D (2018): Is zirconia a viable alternative to titanium for oral implant? A critical review. *J Prosthodont Res* 62(2), 121–133
- Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammächer C, Stein JM (2014): Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis - a review. *Head Face Med* 10, 34
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL (1998): Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25(2), 134–144
- Sousa V, Mardas N, Farias B, Petrie A, Needleman I, Spratt D, Donos N (2016): A systematic review of implant outcomes in treated periodontitis patients. *Clin Oral Implants Res* 27(7), 787–844
- Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araujo MG (2016): The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clin Oral Implants Res* 27(6), 650–655
- Spiekermann H, Rateitschak KH, Wolf HF: *Color Atlas of Dental Medicine: Implantology*. Thieme, Stuttgart 1995
- Stacchi C, Berton F, Perinetti G, Frassetto A, Lombardi T, Khoury A, Andolsek F, Di Lenarda R (2016): Risk Factors for Peri-Implantitis: Effect of History of Periodontal Disease and Smoking Habits. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e3, 1-13
- Steyer R: *Theorie kausaler Regressionsmodelle*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1992
- Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I (2007): Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 34(6), 523–544
- Strunz V, Schlegel D, Bürkel H (1991): Implantologie - Deutsches Konsensuspapier Frankfurter Konsensus Implantologie 23.01.1991. *Zahnärztliche Mitteilung* 5(81), 454–457

- Suárez-López Del Amo F, Yu S-H, Wang H-L (2016): Non-Surgical Therapy for Peri-Implant Diseases: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 7(3), e13, 1-14
- Tallarico M, Vaccarella A, Marzi GC (2011): Clinical and radiological outcomes of 1- versus 2-stage implant placement: 1-year results of a randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 4(1), 13–20
- Tartsch J (2016): Reversibel verschraubtes Keramikimplantat im ästhetischen Frontzahnbereich. *Implantologie Journal* 20(7/8), 26–31
- Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G (2008): Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 23(4), 744–752
- Tenenbaum H, Bogen O, Severac F, Elkaim R, Davideau JL, Huck O (2017): Long-term prospective cohort study on dental implants: clinical and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res* 28(1), 86–94
- Tettamanti L, Andrisani C, Bassi MA, Vinci R, Silvestre-Rangil J, Tagliabue A (2017): Immediate loading implants: review of the critical aspects. *Oral Implantol (Rome)* 10(2), 129–139
- 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. *J Clin Periodontol* 45(5), 613–623
- Turkyilmaz I (2010): One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series. *Implant Dent* 19(4), 323–329
- van der Weijden GA, van Bommel KM, Renvert S (2005): Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *J Clin Periodontol* 32(5), 506–511
- Vervaeke S, Dierens M, Besseler J, Bruyn H (2014): The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res* 16(2), 238–247
- Wallowy P (2012): Periimplantäre Entzündungen. *Parodontologie Nachrichten* 9(6), 4–5
- Wang WC, Lagoudis M, Yeh C-W, Paranhos KS (2017): Management of peri-implantitis - A contemporary synopsis. *Singapore Dent J* 38, 8–16
- Weigl P (2004): New prosthetic restorative features of Ankylos implant system. *J Oral Implantol* 30(3), 178–188
- Weiß C: Basiswissen Medizinische Statistik. 6. Auflage; Springer, Berlin 2013
- Wiegrefe M, Güntsch A (2018): Parodontitis vs. Periimplantitis. *ZWR* 127(01/02), 24–34
- Wittneben JG, Kern M (2018): Imitation der Rot-Weiß-Ästhetik im Frontzahnbereich. *Zahnärztliche Mitteilung* 108(4), 26–31

- Wittneben JG, Millen C, Bragger U (2014): Clinical performance of screw- versus cement-retained fixed implant-supported reconstructions--a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29, 84–98
- Wittneben JG, Joda T, Weber HP, Bragger U (2017): Screw retained vs. cement retained implant-supported fixed dental prosthesis. *Periodontol 2000* 73(1), 141–151
- Wolf C, Best H: Lineare Regressionsanalyse. In: Wolf C, Best H (Hrsg.): *Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse*. VS Verl. für Sozialwiss, Wiesbaden 2010, 607–638
- Zembic A, Kim S, Zwahlen M, Kelly JR (2014): Systematic review of the survival rate and incidence of biologic, technical, and esthetic complications of single implant abutments supporting fixed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29, 99–116
- Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, Si MS, Lai HC, Lang NP (2016): Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* 27(1), 13–21
- Ziebolz D, Schmalz G, Gollasch D, Eickholz P, Rinke S (2017): Microbiological and aMMP-8 findings depending on peri-implant disease in patients undergoing supportive implant therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 88(1), 47–52
- Ziegler A, Lange S, Bender R (2007a): Survival analysis: properties and Kaplan-Meier method. *Dtsch Med Wochenschr* 132(1), e36-e38
- Ziegler A, Lange S, Bender R (2007b): Überlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 132(1), e42-e44
- Zigdon H, Machtei EE (2008): The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res* 19(4), 387–392
- Zitzmann NU, Berglundh T (2008): Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 35(8), 286–291
- Zitzmann NU, Walter C, Berglundh T (2006): Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Periimplantitis – eine Übersicht. *Dtsch Zahnärztl Z* 61, 642–649
- Zwiener I, Blettner M, Hommel G (2011): Survival analysis: part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 108(10), 163–169