

**Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
der Universität Würzburg**

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. A. C. Kübler

und

**aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische Operationen
des Helios Klinikums Erfurt**

**Untersuchungen zur Überlebensrate von Implantaten
in einer zahnärztlichen Praxis und zur Häufigkeit von
Komplikationen in Korrelation zu Koronarer Herzerkrankung und
Stoffwechselerkrankungen**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilian-Universität Würzburg
vorgelegt von
Christine Böttcher
aus Erfurt**

Erfurt, Oktober 2012

Referent: Professor Dr. Dr. med. Hans Pistner

Co-Referent: Professor Dr. med. Stefan Störk

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 7.7.2014

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Zielstellung und Hypothese der Arbeit	1
1.2. Historische Entwicklung der Implantologie	2
1.3. Indikationen und Kontraindikationen enossaler Implantate	3
1.3.1. Indikationen und Grundbedingungen	3
1.3.2. Indikationsbegrenzungen, Kontraindikationen und Risikofaktoren	4
1.4. Erfolgskriterien	5
2. Material und Methoden	9
2.1. Studiendesign	9
2.2. Patientengut	11
2.3. Präoperative Diagnostik und Operationsvorbereitung	12
2.4. Augmentation und Knochenqualität	13
2.5. Perioperatives Regime	14
2.6. Erfolgskriterien	15
2.7. Implantatsysteme und Implantatoberflächen	16
2.7.1. alphatech®-System	17
2.7.2. Oraltronics®-System	18

2.7.3. SPI®-System	19
2.7.4. Densply-Friadent®-System	19
2.7.5. Bredent-medical®-System	20
2.7.6. Biomet-3-i®-System	20
2.7.7. Straumann®-System	20
2.8. Risikofaktoren	21
2.8.1. Osteoporose	22
2.8.2. Diabetes mellitus	22
2.8.3. Parodontose	23
2.8.3.1. Allgemeine Aspekte	23
2.8.3.2. Parodontose und KHK	24
2.8.4. Koronare Herzerkrankung	26
2.8.5. Nikotin	28
2.9. Statistische Verfahren zur Bewertung des Implantaterfolges	30
2.9.1. Datenerhebung und Datenauswertung	30
2.9.2. Input-Output-Statistik	31
2.9.3. Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier	32
2.9.4. Cox-Regressionsanalyse	32
2.9.5. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty-Modell	33
2.10. Statistische Analyse	34
2.10.1. Einteilung der Variablen	35
2.10.2. Schrittfolge der Datenanalyse	36
3. Ergebnisse	38
3.1. Implantatbezogene Ergebnisse	40
3.1.1. Implantatlokalisierung	40
3.1.1.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	42
3.1.1.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	43

3.1.2. Implantatsysteme	44
3.1.2.1 Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	45
3.1.2.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	46
3.1.3. Implantatdurchmesser/-länge	47
3.1.3.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	51
3.1.3.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und univariate Cox-Regressionsanalyse	52
3.1.4. Implantatoberflächen	53
3.1.4.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	55
3.1.4.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	56
3.1.5. Indikationsklassen	57
3.1.5.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	59
3.1.5.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	60
3.1.6. Zeitpunkt der Implantatinsertion	61
3.1.6.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	63
3.1.6.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	64
3.1.7. Einheilmodus	65
3.1.7.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	67
3.1.7.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	68
3.1.8. Einheilzeit	69
3.1.8.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	71
3.1.8.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und univariate Cox-Regressionsanalyse	72

3.1.9. Knochenqualität	73
3.1.9.1. Cox-Regression mit Frailty	75
3.1.9.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	76
3.1.10. Augmentationsmaßnahmen	77
3.1.10.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	77
3.1.10.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	78
3.1.11. Anzahl der Implantate pro Patient	79
3.1.11.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	79
3.1.11.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	80
3.2. Patientenbezogene Ergebnisse	81
3.2.1. Patientenalter und –geschlecht	81
3.2.1.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	83
3.2.1.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	84
3.3. Auswertung der Risikofaktoren	86
3.3.1. Nikotinkonsum	86
3.3.1.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	87
3.3.1.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	88
3.3.2. Diabetes mellitus	89
3.3.2.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	89
3.3.2.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	90
3.3.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen	91
3.3.3.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty	91
3.3.3.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test	92

4. Diskussion	93
4.1. Erfolgsbeurteilung anhand verschiedener statistischer Methoden	93
4.2. Implantatabhängige Faktoren	95
4.2.1. Implantatregion und Implantatanzahl	95
4.2.2. Implantattyp (-system)	96
4.2.3. Implantatdurchmesser	96
4.2.4. Implantatlänge	97
4.2.5. Implantatoberfläche	98
4.2.6. Indikation	100
4.2.7. Implantationszeitpunkt	102
4.2.8. Einheilmodus	103
4.2.9. Einheilzeit	104
4.2.10. Knochenqualität	104
4.2.11. Augmentation	106
4.3. Patientenabhängige Faktoren	108
4.3.1. Patientenalter	108
4.3.2. Patientengeschlecht	109
4.4. Risikofaktoren	110
4.4.1. Nikotin	110
4.4.2. Diabetes mellitus	111
4.4.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen	112
5. Zusammenfassung	114
6. Schlussfolgerung	117
7. Literaturverzeichnis	118

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	134
9. Abkürzungsverzeichnis	138

1. Einleitung

1.1. Zielstellung und Hypothese der Arbeit

Seit der offiziellen wissenschaftlichen Anerkennung der Implantologie durch die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde im September 1982 kam es zu einer rasanten Entwicklung auf diesem Gebiet der Zahnheilkunde.

Nicht nur der demografische Wandel der Gesellschaft zugunsten der älter werdenden Bevölkerung, sondern auch der steigende ästhetische Anspruch der Patienten stellen sowohl Behandler als auch Patienten vor neue Herausforderungen. Einerseits scheint mit steigender Lebensqualität das Bewusstsein für ästhetischen und implantatprothetischen Zahnersatz zuzunehmen, andererseits steigt mit zunehmendem Alter auch die Wahrscheinlichkeit für allgemein-anamnestische Besonderheiten, die bei der Indikationsstellung zur Implantation berücksichtigt werden müssen.

Konzepte, die Funktionalität, Ästhetik und Behandlungssicherheit berücksichtigen und auf die individuellen Bedürfnisse und Ansprüche eingehen, sind nötig.

Während Erkrankungen wie Osteoporose und Diabetes mellitus in der Vergangenheit noch zu absoluten Kontraindikationen der Implantation zählten, wird heutzutage bei Vorliegen dieser Erkrankungen „nur“ noch von Indikationseinschränkungen gesprochen. Die ständige Weiterentwicklung von Implantatmaterialien sowie der Oberflächenstruktur endossaler Implantate zur Verbesserung der Osseointegration führt zu einer Erweiterung des Indikationsspektrums. Verbesserte Augmentationstechniken führen zu einem besseren Behandlungskonzept auch bei ungünstigen, anatomischen Knochenverhältnissen, sei es durch Trauma, langjährigen Zahnverlust und damit bedingte Kieferatrophie oder angeborene Knochendefekte.

Trotz der steten Weiterentwicklung ist jedoch nicht immer auszuschließen, dass Komplikationen auftreten. Informationen über mögliche Komplikationen und Risiken, sowohl patienten- als auch implantatbezogen, sind Voraussetzung für eine individuelle und differenzierte Behandlungsplanung sowie angemessene Nachsorge im Sinne eines wirksamen Risikomanagements.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Überlebensrate und die Komplikationen in Korrelation zu Koronarer Herzerkrankung und Stoffwechselerkrankungen sowie den

Einfluss des Rauchens bei der Implantation unter den Bedingungen in einer spezialisierten Zahnarztpraxis zu beschreiben, um die Qualität und Quantität bei der Implantation, auch bei Risikopatienten weiter zu verbessern.

Hypothese der Arbeit ist, dass diese Risikofaktoren zu einer erhöhten Komplikationsrate und damit verbundenen erhöhten Verlustrate bei der Implantation führen.

Implantate können verloren gegangene Zähne in Ästhetik und Funktionalität ersetzen und dabei noch vorhandene gesunde Zähne schonen und erhalten.

Unter Beachtung und Minimierung möglicher Risiken, stellt die Prothetik auf osseointegrierten Implantaten ein erfolgreiches Behandlungskonzept zur Wiederherstellung der Kaufunktion, Phonetik, Ästhetik und Lebensqualität dar.

Schöne und funktionstüchtige Zähne spielen in der heutigen Zeit eine herausragende Rolle. Wer unbeschwert lachen, essen, sprechen möchte, ist auf ästhetisch einwandfreie und funktionstüchtige Zähne angewiesen, gerade, wenn es nicht mehr die eigenen sind.

[126]

1.2. Historische Entwicklung der Implantologie

Blickt man geschichtlich in die Antike zurück, muss man feststellen, dass es bereits zu diesen Zeiten Versuche gab, fehlende Zähne zu ersetzen. In der damaligen Zeit kamen Tierzähne, Gold und Holz für die Insertion in Alveolen zur Anwendung. [172]

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden Materialien wie rostfreier Stahl, Legierungen wie Chrom-Kobalt-Molybdän, Platin-Iridium, später Titan und Aluminiumkeramik angewendet. [148]

Im weiteren Verlauf gab es Entwicklungen wie subperiostal zu verankernde Drahtnetze aus Platin-Iridium (Müller, 1937), Schraubenimplantate aus Vitallium (Strock, 1939), Nadelimplantate aus Tantal (Pruin, 1971), welche jedoch einer großen postoperativen Infektanfälligkeit unterlagen. [121, 158]

1966 gewannen die von Leonard Linkow entwickelten Blattimplantate zunehmend an Bedeutung. Vorteil dieser war, dass sie auch bei relativ geringem Knochenangebot angewendet werden konnten. Doch auch hier stand der Entwicklung eine große Infektanfälligkeit gegenüber. [100]

Letztlich setzten sich Schraubimplantate aus Titan in der zahnärztlichen Implantologie durch.

Per Ingvar Brånemark, als Pionier der Implantologie, konnte in ersten Studien bereits 1952 die ausgezeichnete Osteokompatibilität des Werkstoffes Titan, zunächst im Tierexperiment, später in klinischen Forschungen, beweisen.

Erste Schrauben-Implantate aus Reintitan wurden 1965 im zahnlosen Unterkiefer inseriert. 1971 entwickelte Schulte das Tübinger Sofortimplantat aus Aluminiumoxidkeramik und eröffnete damit die Forschung an bioaktiven Materialien wie Trikalziumphosphatkeramik, Glaskeramik und Hydroxylapatitkeramik. [19, 149] Aufgrund der spröden Materialeigenschaften rückten Keramikmaterialien zunächst wieder in den Hintergrund und man ging dazu über, Titan zu beschichten.

Kirsch und Ackermann modifizierten das von Koch entwickelte IMZ-Implantat (IMZ = intramobiles Zylinderimplantat) durch eine Titan-Plasma-Flame-Spray-Beschichtung, später mit einer Hydroxylapatitbeschichtung.

Letztlich wurde die Implantologie 1982 durch die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) wissenschaftlich anerkannt. [19, 89, 162]

1.3. Indikationen und Kontraindikationen enossaler Implantate

1.3.1. Indikationen und Grundbedingungen

Nach wissenschaftlicher Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (2005) liegt bei Patienten mit ausreichend vorhandenem oder aufgebautem Hart- und Weichgewebe eine medizinische Indikation für enossale Implantate vor wenn:

- ohne Implantate eine funktionell nur unbefriedigende Versorgung erreicht werden kann (extreme Kieferatrophie, angeborene und unfallbedingte oder nach Tumorresektion angefallenen Defekte)
- eine Implantatversorgung gegenüber einer konventionellen Versorgung funktionelle Vorteile bietet (zahnloser Kiefer, Freiendsituation, Schaltlücke, kieferorthopädische Behandlungsmittel)

- auch durch alternative Behandlungsmaßnahmen vergleichbare funktionelle Ergebnisse erzielt werden können. Besonders lokale und auch subjektive Gründe können für eine Implantation sprechen.

Koeck und Wahl (2006) definierten optimale Grundbedingungen für die Versorgung eines Patienten mit enossalen Implantaten [90]:

- gesunder Allgemeinzustand einschließlich intraorale Situation
- voraussichtlich normale, ungestörte Wundheilung
- weitgehend abgeschlossenes Kieferwachstum
- gute Mundhygiene
- ausreichendes Knochenangebot in vertikaler, mesio-distaler und oro-vestibulärer Richtung
- patientenseitige Akzeptanz des unvermeidbaren Restrisikos jeglicher Implantatversorgung

Ist auch nur eine dieser optimalen Grundbedingungen nicht gegeben, so geht dies mit einer Risikoerhöhung einher und beeinträchtigt die Erfolgssicherheit. [90]

1.3.2. Indikationsbegrenzungen, Kontraindikationen und Risikofaktoren

Nach Maeglin (1983) werden die Kontraindikationen für Implantate in allgemeinmedizinische und lokale Kontraindikationen unterteilt. Diese wiederum in temporäre und permanente.

Zu den temporären allgemeinmedizinischen Kontraindikationen gehören zeitlich begrenzte Erkrankungen und Infektionen, die das Immunsystem schwächen. Bei schwangeren Patientinnen sollte ebenso nicht implantiert werden.

Zu den permanenten Kontraindikationen zählen beispielsweise Erkrankungen des hämatopoetischen und endokrinen Systems. Unter lokalen temporären Kontraindikationen versteht man nicht verheilte Wunden nach Extraktionen.

Keine Implantate sollten bei Patienten mit Osteomyelitis oder Karzinomen im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich gesetzt werden. Auch Patienten, die einer Bestrahlungstherapie unterzogen wurden, sollten nicht implantiert werden. [104]

Risikofaktoren, die die Überlebensrate dentaler Implantate beeinflussen können, aber nicht zwangsläufig müssen, wurden in einer systematischen Übersichtsarbeit von Martin et al. (2009) evaluiert. Von 2681 Publikationen wurden 19 in die Arbeit einbezogen. Untersuchte Risikofaktoren waren:

- der interdentale Platz zwischen einem Implantat und den natürlichen Nachbarzähnen
- die Breite der keratinisierten Gingiva
- die Dicke des umliegenden Weichgewebes
- die Dichte des Knochens
- die Implantatstabilität
- infizierte Alveolen

Es wurde kein Zusammenhang zwischen keratinisierter Gingiva und Überlebensrate der Implantate gefunden. Es ergaben sich keine Hinweise für einen Einfluss der Dicke des Weichgewebes auf das Überleben von Implantaten. Was die Implantatstabilität und Knochendichte angeht, war aufgrund uneinheitlicher Messverfahren, keine Aussage hierzu möglich. Aufgrund einer zu geringen Beobachtungsdauer konnte ebenso keine Aussage zur Langzeitprognose hinsichtlich der Implantation in infizierte Extraktionsalveolen getroffen werden. [105]

1.4. Erfolgskriterien

Als Statistisches Standardverfahren zur Untersuchung des Parameters Implantatverlust ist in der Literatur häufig die Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier zu finden. Danach wird die Verweildauerwahrscheinlichkeit eines Implantates anhand der Verlustrate über die Zeit berechnet. Unberücksichtigt bleibt allerdings, ob sich ein Implantat nach einer gewissen Zeit noch in situ befindet oder nicht und ob es funktionell intakt ist. Ebenso unberücksichtigt bleibt die Weichgewebssituation. Überlebensrate und mittlere Überlebensdauer sind rein quantitative Angaben. Sie lassen, im Gegensatz zur Erfolgsrate, keine Aussage bezüglich des qualitativen Zustandes der Implantate zu, daher wurden verschiedene Erfolgskriterien aufgestellt, die auch die periimplantäre Hart- und Weichgewebssituation berücksichtigen. Die Erfolgsraten enossaler Implantate schwanken in der Literatur zwischen 61% und 98%. Diese Schwankungsbreite kommt durch Anwendung verschiedener

Erfolgskriterien zustande. Erfolgsraten sind deshalb nur bedingt vergleichbar. [4, 49, 128, 128]

In der Literatur finden sich Beispiele für Studien mit Nachbeobachtungszeiträumen von 12 Monaten bis zu 10 Jahren. [25, 79]

In den vergangenen Jahren wurden einige international anerkannte Kriterien aufgestellt, die den Erfolg unter Berücksichtigung klinischer und röntgenologischer Parameter beurteilen. Hierbei handelt es sich zumeist um Negativkriterien, deren Ausbleiben oder Fehlen für einen Erfolg Bedingung sind.

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde gab 2000 eine wissenschaftliche Stellungnahme zum Thema „Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager“ heraus [128]. Darin heißt es:

„Die Bestimmung der Lebenserwartung von Implantaten setzt die Definition von Zielkriterien voraus, anhand derer ein Implantat eindeutig als Erfolg oder Misserfolg beurteilt werden kann. Durch diese Kriterien wird ein klinischer und radiologischer Befundrahmen festgelegt, jenseits dessen ein Implantat als Misserfolg beurteilt werden muss. Umfang und Anspruch der Erfolgskriterien haben somit direkten Einfluss auf die absolute Zahl der Implantatmisserfolge. Die Bedeutung dieser Zahl ergibt sich jedoch erst aus der quantitativen Relation zum untersuchten Gesamtkollektiv. Die Art der mathematischen Analyse der Langzeitergebnisse ist daher von wesentlicher Bedeutung für eine statistische Aussage über die Lebenserwartung von Implantaten.“

Weiter heißt es darin:

„Ein erfolgreiches Implantat muss sich klinisch fest, entzündungs- und schmerzfrei ohne periimplantäre Osteolyse in situ befinden. Dabei sollte die Abnahme der periimplantären Knochenhöhe mehr als 0,2 mm nach dem zweiten Jahr post implantationem nicht überschreiten. Die primäre oder nachträgliche Stilllegung eines Implantates muss ebenfalls als Misserfolg bewertet werden, da dieses Implantat funktionell wertlos ist.“

Buch et al. verglichen 2003 in einer Studie mit 330 Patienten und 1273 Implantaten die Verweildauer nach Kaplan-Meier und die In-Situ Rate mit 5 verschiedener international

anerkannter Erfolgskriterien und beurteilten diese hinsichtlich ihrer klinischen Wertigkeit. Erfolgskriterien waren:

1. Albrektsson-Erfolgskriterien [2],
2. NIH- Erfolgskriterien [147],
3. Jan-D`Hoert-Erfolgskriterien [78],
4. Buser-Erfolgskriterien [23],
5. Naert-Erfolgskriterien [125, 157]

Zusammenfassend kamen Buch et al. auf eine Überlebensrate von 95%. Bezog man die Albrektsson Kriterien mit ein, lag sie bei 88%. Nach Jan-D`Hoert Kriterien lag sie bei 75%. Nach NIH Kriterien zeigte sich eine Überlebensrate von 85%.

Legte man nun die Buser Kriterien an, kam es zu einer Überlebensrate von 88%.

Nach Naert-Kriterien errechnete sich ein Überleben von 89%.

Abschließend forderten Buch et al. einen einheitlichen, standardisierten Implantaterfolgsscore, in den neben objektivierbaren klinischen und prothetischen Parametern auch die subjektive Bewertung durch den Patienten mit einfließt. [22]

Auf der Pisa-Consensus-Conference 2007 wurde folgende Klassifikation zur Erfolgsbewertung dentaler Implantate vorgeschlagen [114]:

1. Success (optimum health)
 - weder Schmerz noch Druckempfindlichkeit seit Implantation
 - keine Mobilität
 - < 2mm röntgenologischer Knochenabbau seit Implantation
 - keine Exsudation
2. Satisfactory survival
 - kein Schmerz bei funktioneller Belastung
 - keine Mobilität
 - 2-4 mm röntgenologischer Knochenabbau
 - keine Exsudation
3. Compromised survival
 - Empfindlichkeit bei funktioneller Belastung

- keine Mobilität -4mm röntgenologischer Knochenabbau, doch weniger als $\frac{1}{2}$ Implantatlänge

- ST > 7mm

- eventuell Exsudation

4. Failure

- Schmerz bei funktioneller Belastung

- Mobilität

- röntgenologischer Knochenabbau weniger als $\frac{1}{2}$ der Implantatlänge

- nicht therapierbare Exsudation

- Implantat nicht prothetisch versorgbar (Sleeper)

- Implantat nicht mehr in situ

Die Stabilität des Implantatlagers und damit die Dauerhaftigkeit der knöchernen Verankerung des Implantates sind von essentieller Bedeutung für den Implantaterfolg.

Ein Ausbleiben dieser Verankerung nach der Einheilphase der Implantate oder ein Verlust unter funktioneller Belastung äußern sich klinisch durch Mobilität des Implantates und können die Implantatentfernung erforderlich machen.

Gründe für einen solchen Misserfolg sind beispielsweise unsachgemäßes Vorgehen während der Lagerpräparation mit thermischer Schädigung des Knochens oder mangelnde Primärstabilität, Infektion des Implantatlagers während der Einheilung, vorzeitige mechanische Belastung oder ein strukturell schwaches oder avitales Knochenlager.

Während der Phase der funktionellen Belastung können progressive periimplantäre Infektionen und mechanische Überbelastung des Implantat-Knochen-Kontaktes Ursachen für den Verlust der knöchernen Verankerung sein.

Die Intensität des Implantat-Knochen-Kontaktes kann klinisch mit Perkussionstests und Resonanzfrequenzanalyse quantifiziert werden. Die Bestimmung der periimplantären Knochenhöhe gilt als weiteres Maß für die Stabilität des implantatnahen Alveolarfortsatzes und damit des knöchernen Implantatlagers.

Einheitliche Erfolgsparameter zur Vergleichbarkeit von Erfolgsraten wären wünschenswert.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Die Untersuchung hatte das Ziel, Ursachen für mögliche Misserfolge der Implantation und Komplikationen in Abhängigkeit vorliegender Stoffwechselerkrankungen, kardiovaskulärer Erkrankungen und Nikotinabusus zu untersuchen.

Die vorliegende retrospektive Untersuchung wurde an 1904 Patienten durchgeführt, die in der Zeit zwischen 1995 und 2010 in der Zahnarztpraxis Dr. med. Robert Böttcher mit dentalen Implantaten verschiedener Implantatsysteme versorgt wurden. Der Beobachtungszeitraum betrug 15 Jahre.

Das Patientengut war unselektiert. Die Implantationen wurden von ein und demselben Behandler durchgeführt.

1107 Patienten waren weiblichen und 797 männlichen Geschlechts. Die Datenerhebung erfolgte aus dem Anamnesefragebogen, den jeder Patient im Rahmen des Erstkontaktes ausfüllt. Im Weiteren wurden Implantationsdaten und Follow-Up-Daten aus der Krankenakte, speziell dem OP-Protokoll entnommen.

Im Einzelnen wurden folgende Daten erhoben:

- Patientenabhängige Faktoren:
 - Alter des Patienten
 - Geschlecht des Patienten
 - Allgemeinmedizinische Anamnese

- Implantatabhängige Faktoren:
 - Implantatlokalisation
 - Implantattyp
 - Implantatdurchmesser
 - Implantatlänge
 - Implantatoberfläche
 - Implantatindikation
 - Implantatzeitpunkt (Sofort-, verzögerte Sofort-, Spätimplantation)

- Art der Einheilung
 - Einheilzeit
 - Knochenqualität
 - Augmentation
 - Anzahl der Implantate
 - Implantaterfolg
- Augmentationsparameter:
 - Augmentationslokalisierung
 - Augmentationsart
 - Augmentationsmaterial
 - Membranen
- Risikoparameter:
 - Nikotinkonsum
 - Diabetes mellitus
 - Kardiovaskuläre Erkrankungen

Die spezielle Auswahl der implantatabhängigen Faktoren wurde getroffen, da das Implantatdesign entscheidende Kriterien für die Osseointegration aufweist (Implantatoberfläche, Implantatlänge, Implantatdurchmesser, Implantattyp/-form). Das Knochenlager, Augmentationsmaßnahmen, Einheildauer, Einheilmodus sind klinisch wichtige Parameter für die Osseointegration von Implantaten.

Die Indikation, Implantationszeitpunkt, Implantatlokalisierung sowie die Implantatanzahl werden vom Behandler festgelegt und spielen für die Osseointegration eine entscheidende Rolle.

2.2. Patientengut

In die Studie wurden Befunde und daraus abgeleitete Behandlungsformen von Patienten eingeschlossen, die Implantate in der

Region 14 – 24 des Frontzahnbereiches im Oberkiefer

Region 15 – 17 und Region 25 – 27 des Seitenzahnbereiches der Oberkiefers und in der Region 37 – 47 des Unterkiefers hatten.

Die Lückensituationen wurden unter Verwendung folgender Behandlungsmöglichkeiten versorgt:

1. Einzelzahnersatz (isolierte Krone)
2. Zahngruppenersatz mittels Kronenblöcken
3. Schleimhautgetragene, implantatgetragene Prothese auf vier Implantaten (Steggeschiebe) oder bedingt abnehmbare implantatgetragene Brücke (Teleskope)

Die Auswahl erfolgte alters- und geschlechtsunabhängig. Es wurden Sofort-, verzögerte Sofort- und Spätimplantationen untersucht.

Patienten mit folgenden Erkrankungen und Einschränkungen wurden nicht mit Implantaten versorgt [64, 162]:

- Erkrankungen, die die Operabilität einschränken, z.B. ausgeprägte Tumorerkrankungen des Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereiches, oder
- Erkrankungen, die die Einheilung und die Prognose eines Implantates gefährden, z.B. chronische Erkrankungen des Kieferknochens (Morbus Paget, Osteomalazie, Ostedystrophia fibrosa generalisata) sowie
- Erkrankungen, die durch die Implantate negativ beeinflusst werden könnten, z.B. Autoimmunerkrankungen, systemische Erkrankungen.

Weiterhin wurden Patienten nicht versorgt, wenn:

- sie jünger als 15 Jahre waren,
- zum Zeitpunkt der geplanten Operation eine akute Erkrankung vorlag,
- eine Schwangerschaft oder Drogenabhängigkeit vorlag,
- diese nicht Willens und/oder in der Lage waren, die besonderen Möglichkeiten und Pflegenotwendigkeiten eines implantatgetragenen oder implantatgehaltenen Zahnersatzes zu würdigen,
- eine erhöhte Keimbelastung durch eine Karies vorlag.

Prothetische Einschränkungen waren:

- kein ausreichender Abstand zwischen Kieferkamm und Okklusionsebene
- Situationen, bei denen Störungen in der Okklusion und Artikulation nicht ausgleichbar waren.

2.3. Präoperative Diagnostik und Operationsvorbereitung

Nach dem Beratungsgespräch, in dem in erster Linie zu klären war, Patientenwunsch, klinische Voraussetzungen und Therapiekonzept in Einklang zu bringen, erfolgte in zweiter Sitzung zur Ermittlung der anatomischen Voraussetzungen, die klinische Untersuchung sowie Röntgenaufnahmen wie das Orthopantomogramm (OPG), Einzelzahnaufnahmen und gegebenenfalls Computertomografien.

Ferner wurde eine genaue Anamnese erstellt und auf eventuell bestehende Vorerkrankungen eingegangen, speziell auch das Rauchverhalten erfragt und mögliche Komplikationen erläutert.

Eine internistisch-hausärztliche Vorstellung der Patienten zur Dokumentation des aktuellen Gesundheitszustandes und gegebenenfalls Optimierung der präoperativen Situation, beispielsweise bei Diabetikern und Patienten mit Einnahme von oralen Antikoagulantien, war ebenso erforderlich.

Zur Minimierung eines Wundinfektionsrisikos wurden in der präimplantären Phase die Sanierung insuffizienter Füllungen, die Entfernung von Zahnstein, Konkrementen und Belägen sowie Versorgung kariöser Defekte durchgeführt.

Anhand der gewonnenen Informationen erfolgte die Planung hinsichtlich der Implantatanzahl, -durchmesser, -länge und -position.

2.4. Augmentation und Knochenqualität

War das Knochenangebot unzureichend, wurde eine entsprechende Augmentation (Knochenaufbau) in die Planung mit einbezogen. Dazu zählten die crestale Auflagerungsteoplastik, die vestibuläre Anlagerungsteoplastik, der Sinuslift (direkt und indirekt) und die Knochendistraktion. Die Implantatinsertion konnte bei der Osteoplastik entweder sekundär nach Einheilung des Knochens oder simultan erfolgen. Die minimale aus dem OPG abzuleitende Knochenhöhe in der Regio interforaminalis und über dem Nasenboden sowie der Kieferhöhle sollte 9 mm betragen, die über dem Canalis mandibularis 11 mm. Im Unterkiefer sollte ein Restknochen von 4 bis 6 mm Breite und 6 bis 8 mm Höhe vorhanden sein. Adäquate Restknochenverhältnisse im Oberkiefer sind mit Resthöhe von mehr als 10 mm und einer Breite von 4 bis 6 mm wünschenswert, wobei zu bemerken ist, dass diese Voraussetzungen auch durch augmentative Maßnahmen erreicht werden können. Am Implantatbett wurde eine Knochenwandstärke von mindestens 0,75 mm und eine maximale Alveolarfortsatztiefe am Ort der Implantation von 0,45 mm gefordert.

Zwischen chirurgischer und prothetischer Optimalachse durfte höchstens eine Differenz von +/-20° auftreten. Die interimplantären Abstände sollten beim Zahngruppenersatz oder bei Einzelimplantaten mindestens 5,7 mm und bei Stegkonstruktionen 8,8 mm betragen. Bei der letzten Gruppe wurde ein maximaler Abstand von 20 mm zwischen den Implantaten gefordert.

Für die Augmentation kamen verschiedene Materialien zum Einsatz. Zum einen wurden autogene Knochentransplantate aus dem Beckenkamm, dem Unter- oder Oberkiefer sowie Bohrspäne eingesetzt. Zum anderen war die Verwendung allogener Knochentransplantate und alloplastischer Knochenersatzmaterialien möglich. Am häufigsten verwendet wurden hierbei Trikalziumphosphat-Keramik- und auch Hydroxylapatit-Keramik-Ersatzmaterialien. Zusätzlich fanden resorbierbare und nicht resorbierbare Membranen Verwendung.

Bei Vorliegen einer starken Atrophie wurden unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten Vestibulumplastiken durchgeführt.

Nach Lekholm und Zarb [96,97] bzw. nach Misch [112,113] wird die Knochendichte in vier Kategorien eingeteilt. In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine Einteilung nach Misch:

D1 bedeutet viel Kompakta und kaum Spongiosa und ist überwiegend im anterioren Unterkiefer lokalisiert.

D2 zeichnet sich durch mehr Spongiosa und weniger Kompakta aus und ist im anterioren Oberkiefer und posterioren Unterkiefer zu finden.

D3 geht mit einer kräftigen Spongiosa und wenig Kompakta einher und ist im posterioren Ober- und Unterkiefer lokalisiert.

D4 ist durch eine lockere Spongiosa und kaum Kompakta charakterisiert und ist überwiegend im posterioren Oberkiefer zu finden.

Während sich im Oberkiefer Regionen mit vor allem spongiösen Knochenstrukturen befinden, ist in der Regio interforaminalis überwiegend D1-Knochen zu finden. [12, 28]

2.5. Perioperatives Regime

Als Antibiotikaprophylaxe erhielten die Patienten Clindamycin (Sobelin®, 2x600mg/d) am Operationstag bis zum 3. bzw. 8. postoperativen Tag.

Die erste postoperative Kontrolle wurde regulär am 3. postoperativen Tag eingeplant, das Nahtmaterial in aller Regel am 10. postoperativen Tag entfernt, was zudem die 2. Kontrolle nach Implantation darstellte. Im Rahmen dieser Kontrolltermine wurde regelhaft eine 2 Joule Lasertherapie im Bereich der Operationswunde durchgeführt. Vorausgesetzt es traten keine weiteren Komplikationen auf, wurde die nächste Kontrolle für den Zeitpunkt der Eröffnung festgelegt.

2.6. Erfolgskriterien

In der hier vorliegenden Studie erfolgte eine Beurteilung der Überlebensrate nach folgenden Kriterien (angelehnt an die Naert-Erfolgskriterien und die Stellungnahme der DGZMK zum Thema „Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager“ [125, 128, 157]):

- Das Implantat muß sich in situ befinden und prothetisch versorgt sein.
- Es durfte kein Lockerungsgrad vorhanden sein, Periotest kleiner +8.
- Es durfte keine implantatbedingte Schmerzsymptomatik vorhanden sein.
- Es durfte keine periimplantäre, putride Entzündung vorhanden sein.
- Es durfte keine anatomische Nachbarstruktur pathologisch verändert oder verletzt sein.

Die Auswahl dieser Erfolgskriterien erfolgte zur Beurteilung der periimplantären Hart- und Weichgewebssituation und der Stabilität und der damit verbundenen knöchernen Verankerung der Implantate (Qualität und Quantität des Knochens).

Zur Überprüfung der periimplantären Hartgewebssituation wurde das von Schulte et al. entwickelte Periotestverfahren verwendet. [150]

Hierbei trifft ein etwa 8g schwerer Stößel circa 4x pro Sekunde auf das zu untersuchende Implantat und versetzt dieses in Schwingungen. Die Kontaktzeit wird durch einen Mikrocomputer errechnet und in Periotestwerte umgerechnet.

Wichtig ist dabei, dass der Stößel senkrecht zur Achse des Implantates auf das Implantat auftrifft. Periotestwerte zwischen -8 und +0 werden als Zeichen einer vollständigen Osseointegration gewertet.

Die Stabilität aller gesetzten Implantate wurde intra- wie auch postoperativ durch den Operateur beurteilt und schriftlich im Operationsprotokoll dokumentiert.

Hier erfolgte eine Einteilung in 3 Stabilitätsklassen:

Klasse 1: sehr gute Stabilität des Implantates.

Klasse 2: gute Stabilität des Implantates,

Klasse 3: sichtbare Beweglichkeit des Implantates.

2.7. Implantatsysteme und Implantatoberflächen

Die Implantatsysteme weisen verschiedene Implantatoberflächen auf. Zum einen soll somit eine Vergrößerung der Implantatoberfläche erreicht werden, zum anderen dienen sie der Osteokonduktion. Letztlich sollen ein erhöhter Knochenkontakt und eine Stabilitätssteigerung erreicht werden. [165] Es existieren additive und subtraktive Verfahren zur Herstellung verschiedener Oberflächen.

Additive Techniken, wie die Titanplasmabeschichtung (TPS) und die Beschichtung mit Hydroxylapatit (HA), erzeugen eine raue Oberfläche. Bei der Titanplasmabeschichtung wird reines Titanpulver durch eine bis zu 20.000 °C erhitzte Edelgasflamme in einem Hitzekegel oberflächlich angeschmolzen und dann auf eine vorher gestrahlte Implantatoberfläche aufgesprüht. Das Titanpulver erstarrt auf der Oberfläche. Durch dieses Verfahren wird eine Vergrößerung der Oberfläche erreicht und somit eine bessere Knochenanlagerung erwartet. Die Rauigkeit liegt bei Werten über 2 µm. [66] Bei rauen Oberflächen kommt es durch Modifizierung der Oberfläche zur Vergrößerung dieser und somit zu einer größeren Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochen. Voraussetzung für die Einheilung des Implantates ist eine Fibrinbenetzung der Implantatoberfläche. Die Rauigkeit der Implantatoberfläche hat zudem direkten Einfluss auf die Osteoblasten. Die raue Oberfläche erleichtert das Anheften der Osteoblasten. Sie beginnen, Matrix zu produzieren, welche durch Mineralisierung zu Geflechtknochen und im weiteren Verlauf zu Lamellenknochen umgewandelt wird. Zur Sicherung dieser Prozesse ist es wichtig, dass die Durchblutung im Implantationsbereich nicht gestört wird. [41, 145]

Im Gegensatz dazu werden die subtraktiven Oberflächen durch Sandstrahlung, Säureätzung (HCl oder H₂SO₄) oder spezielle Laserbehandlungen erzeugt. Osteoblasten wird somit eine Verankerung auf der Implantatoberfläche erleichtert.

Zudem wird den gestrahlt-geätzten Oberflächen bei Knochenabbau und damit verbundener Exposition des Implantathalses in der Mundhöhle, eine geringere Plaqueretention zugesprochen als den Titan-Plasma-Spray-beschichteten Implantaten. [28]

Bei subtraktiven Verfahren entstehen Rauigkeiten mittleren Grades.

In der vorliegenden Arbeit kamen insgesamt 7 Implantatsysteme zur Anwendung, wobei die meisten Implantate aus 2 Systemen eingesetzt wurden, nämlich dem alphatech® (55,3%) und dem Oralstronics®-System (38,7%).

Hinsichtlich der Oberflächen ergeben sich innerhalb der verschiedenen Implantatsysteme folgende Besonderheiten.

2.7.1. alphatech® - System

alphatech® - Implantate aus Reintitan Grad 4 sind konisch-zylindrische Schraubenimplantate erhältlich in drei verschiedenen Oberflächen:

BONITex® , DUOTex® und VTPS.

Die bioaktive Oberfläche BONITex® zeichnet sich durch die Kombination einer hydroxylapatit-gestrahlt-geätzten Oberfläche in Verbindung mit einer extrem dünnen und gleichmäßigen bioaktiven Calcium-Phosphat-Schicht aus.

Vorteile der BONITex®-Oberfläche sind:

- starke Oberflächenvergrößerung durch komplexes Oberflächendesign
- Erhöhte Benetzbarkeit und somit erhöhte Affinität für Blut
- Erhöhte Primärstabilität mit verkürzter Einheilzeit
- Verhinderung der spontanen Oxidation der Titanoberfläche durch Calcium-Phosphat-Beschichtung
- Höhere Osteokonduktivität der Oberfläche
- Aktive Unterstützung der Knochenanlagerung
- Mehr Anwendungssicherheit
- Mögliche Erweiterung des Indikationsspektrums (Früh-/Sofortbelastung)

Die DUOTex®-Oberfläche ist eine subtraktive Oberfläche. Durch das Strahlen von Hydroxylapatit (HA) wird eine Makrotextur geschaffen, welche durch anschließende doppelte Säureätzung weiter optimiert wird.

Die Vakuum-Titan-Plasma-Spray-Oberfläche (VTPS) zeichnet sich durch eine Vergrößerung der Oberfläche aus. Zur Schaffung dieser wird der Titangrundkörper mit

Titanpulver beschichtet. Die Titanpartikel werden durch ein spezielles Plasmaspritzverfahren fest mit dem Grundmaterial verschweißt.

Die Indikationsbreite des alphatech® Implantatsystems reicht von der klassischen Spätimplantation bis hin zur Sofort- und zur verzögerten Sofortimplantation mit Sofortversorgung (abhängig von den anatomischen Gegebenheiten).

2.7.2. Oraltronics®-System

Aus dem Oraltronics®-Implantatsystem kamen folgenden Implantate zum Einsatz:

Pitt Easy®, Bicorticalschrauben und Blattimplantate.

Pitt Easy® Implantate sind selbstschneidende Schraubimplantate mit progressivem Schraubengewinde. Sie stehen mit verschiedenen Oberflächenstrukturen zur Verfügung. Zu erwähnen ist neben der altbewährten Vakuum-Titan-Plasma-Spray-Beschichtung (VTPS), die spezielle Puretex®-Oberfläche, die sich durch eine nanostrukturierte Titanoberfläche mit schichtinterner interkonnektierender Porosität auszeichnet. Zudem steht die sogenannte FBR®-Beschichtung zur Verfügung (100% Calciumphosphat). Indikationen der Pitt Easy® Schraubimplantate sind der Einzelzahnersatz, Schalt- und Freierlücken sowie der zahnlose Ober- und Unterkiefer.

Die Bicorticalschraube ist eine selbstschneidende Schraube mit maschinierter (glatter) Oberfläche. Die Bicortical-Schrauben wurden ursprünglich für den Einzelzahnersatz entwickelt, kommen aktuell jedoch auch als Brückenanker und Stegpfeiler in der unbezahnnten Ober- und Unterkieferfront zum Einsatz. Weitere Indikationen sind Sofortimplantationen frisch extrahierter Zähne, aber auch bei frühem Verlust der Schneidezähne durch Unfall oder Nichtanlage.

Das Osteoplate-2000®-Implantat ist ein Blattimplantat mit Titan-Plasma-Spray-beschichteter (TPS) Oberfläche. Zum Einsatz kommen diese Implantate vor allem bei schmalen Knochenangebot.

2.7.3. SPI®-System

Aus dem SPI®-System kamen folgende Implantate zum Einsatz: SPI® Element, SPI® Direkt, SPI® Onetime und SPI® Contact.

SPI®-Implantate sind zylindrische Schrauben mit gestrahlter und geätzter Oberfläche. Sie zeichnen sich durch ein selbstschneidendes Gewinde aus. Das Indikationsspektrum umfasst alle Indikationen.

2.7.4. DENSPLY-Friadent®-System

Aus dem DENSPLY-Friadent® Implantatsystem wurden die Frialit®-2-Stufenschraube, der Frialit®-2-Stufenzylinder, die Ankylos®-Schraube und das Xive®-Implantat verwandt.

Die Grundlage der Frialit®-Implantate ist ein Stufenzylinder. Als Ergänzung zum Stufenzylinder wurde die Stufenschraube entwickelt. Frialit®-Implantate haben ein selbstschneidendes Gewinde und eine hydroxylapatit-beschichtete (HA) oder gestrahlte und geätzte Oberfläche. Anwendung finden diese Implantate vor allem in der Sofortimplantation.

Das Ankylos®-Implantat besitzt eine zylindrische Form mit gestrahlter Oberfläche. Das progressive Gewindedesign ermöglicht besonders im weichen Knochen eine hohe Stabilität. Das Ankylos®-Implantat ist für alle Indikationen geeignet, wird vor allem bei der Sofortimplantation eingesetzt.

Das XIVE®-Implantat besteht aus einem kondensierenden und einem apikal selbstschneidenden Gewindeteil. Die Oberfläche ist gestrahlt und geätzt. Auch das XIVE®-Implantat kommt bei allen Indikationen zum Einsatz.

2.7.5. Bredent-medical®-System

Implantate des Bredent-medical®-Systems zeichnen sich durch ein selbstschneidendes Gewinde aus und haben eine zylindrische Form. Sie besitzen eine gestrahlte und geätzte Oberfläche. Sie kommen bei allen Indikationen zum Einsatz.

2.7.6. Biomet-3i®-System

Osseotite®-Implantate sind zylindrische Schraubimplantate. Dieses Schraubimplantat zeichnet sich durch eine gestrahlte und doppelt geätzte Oberfläche an $\frac{2}{3}$ der unteren Schraube aus. Es ist für alle Indikationen der Implantatologie geeignet.

2.7.7. Straumann®-System

Aus dem Straumann®-Implantatsystem kam das Straumann SLA®-Implantat (sand-blasted, large-grit, acid-etched) zur Anwendung. Das zylindrische Implantat mit nicht-selbstschneidendem Gewinde zeichnet sich durch seine SLA®-Oberfläche (gestrahlt und säuregeätzt) aus. Es ist für alle Indikationen geeignet.

2.8. Risikofaktoren

Der Einsatz von Implantaten zur Versorgung zahnloser Kieferabschnitte mit implantatgetragendem Zahnersatz ist heute in der zahnärztlichen Praxis nicht mehr wegzudenken und entspricht dem Patientenwunsch nach einem Zahnersatz, der die natürlichen Zähne in möglichst ähnlicher Weise ersetzt. [70, 72, 174]

Dabei stehen den zahnmedizinischen Erkrankungen natürlich auch eine zunehmende Anzahl internistischer und allgemeinmedizinischer Erkrankungen gegenüber, die bei der Versorgung und Behandlung im zahnärztlichen Bereich eine zunehmende Rolle spielen. Trotz dessen kommt bei einem immer größer werdenden Anteil unserer Patienten der Wunsch nach feststehendem Zahnersatz auf, was in jedem Fall auch eine gute Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und Zahnarzt voraussetzt, zumal sich die Forderung von Gomez-Roman nach einer absoluten Nikotinkarenz, auch über die Einheilzeit der Implantate hinaus nur bei einem geringen Teil unseres Patientengutes durchsetzbar scheint. [67]

Eine optimale Einstellung eines tabletten- oder insulinpflichtigen Diabetes mellitus sowie eine optimale Einstellung einer arteriellen Hypertonie sind unter anderem Voraussetzung einer erfolgreichen Implantation.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein HbA_{1c}-Wert von $\leq 7\%$ gefordert. Bei bekannter arterieller Hypertonie waren durchschnittliche systolische Blutdruckwerte von maximal 150 mmHg akzeptiert. Eine perioperative Kontrolle erfolgte durch den Hausarzt.

Waren Diabetes mellitus, Osteoporose und konsumierende Erkrankungen bis vor einigen Jahren noch Kontraindikationen hinsichtlich einer Implantation kann heutzutage auch bei Vorliegen dieser Erkrankungen durchaus eine Versorgung mit enossalen Implantaten erfolgen.

2.8.1. Osteoporose

Osteoporose wurde früher als Kontraindikation für die Implantation endossaler Implantate angesehen. Später konnten jedoch Dao et al. (1993) zeigen, dass obwohl die Osteoporose mit dem Alter und den Wechseljahren zunimmt, die Implantatverlustrate nicht mit Alter oder Geschlecht in Verbindung steht. Somit fiel die Osteoporose als Risikofaktor für osseointegrierte Implantate heraus. [40]

2.8.2. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus, primär oder sekundär insulinabhängig, gehört zu den weltweit am häufigsten vorkommenden Stoffwechselerkrankungen. Die Prävalenz dieser Erkrankung liegt in Deutschland bei circa 8,2%. Dabei sind die 61- bis 70-jährigen mit einer Häufigkeit von 18,3% (Frauen) und 28,7% (Männer) vertreten. [137] Umso mehr interessiert die Frage, wie mit dieser Patientengruppe bei der Implantation dentaler Implantate verfahren werden sollte. Es ist weithin bekannt, dass die postoperative Wundheilung bei Diabetikern eingeschränkt und mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergeht. Zudem sei an dieser Stelle das bei diabetischer Stoffwechsellage mit 2,8 bis 3,4-fach deutlich erhöhte Parodontitisrisiko erwähnt. Im Tierexperiment lag der Implantat-Knochen-Kontakt bei diabetischen Tieren signifikant unter dem nicht-diabetischer Tiere. [57, 98a, 131, 160, 162c]

So stellt die Patientengruppe der Diabetiker nach wie vor eine Risikogruppe dar, jedoch stellt das Vorhandensein dieses Krankheitsbildes heutzutage keine harte Kontraindikation in Bezug auf die dentale Implantation mehr dar.

Laut ITI-Konsensus-Konferenz wird ein „schwerer“ Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine Implantation eingestuft. [26]

Ebenso werten Neukam und Esser (2000), Bert et al. (2005), Cacaci et al. (2006) Behneke et al. (1998) einen „schlecht“ eingestellten Diabetes mellitus als Kontraindikation. [11, 17, 28, 129] Weder eine relative noch eine absolute Kontraindikation hingegen sehen Renouard und Rangert (2006) in einer diabetischen Stoffwechsellage. [142] Wichtig sind die engmaschige Nachsorge sowie in erster Linie ein optimal eingestellter, therapierter Blutzucker.

2.8.3. Parodontose

2.8.3.1. Allgemeine Aspekte

Obwohl parodontologische Erkrankungen der Restbezahnung als signifikanter Risikofaktor in der Implantattherapie gelten, gibt es zu dieser klinisch häufigen Problematik wenig prospektive Daten.

In einer Studie von Mengel et al. (2001), in der teilbezahnte Patienten mit generalisierter chronischer Parodontitis und generalisierter aggressiver Parodontitis verglichen wurden, erhielt man nach 5 Jahren eine 100%-ige Implantaterfolgsrate bei Patienten mit chronischer Parodontitis. Im Vergleich dazu zeigen Patienten mit aggressiver Parodontitis nach diesem Zeitraum nur 88,8% Implantaterfolge (Oberkiefer 85,7%; Unterkiefer 93,3%). Hieraus wurde geschlossen, dass eine Implantatversorgung bei diesen Patienten zwar möglich sei, da aber kein klinischer und mikrobiologischer Unterschied zwischen den natürlichen Zähnen und Implantaten bestehe, eine Progression der Erkrankung nicht auszuschließen ist. [111]

So ist eine aggressive Parodontitis der Restzähne auch unter Studienbedingungen als Risikofaktor für eine Implantattherapie zu werten (Karoussis et al., 2003). [85]

Deschner (Universität Bonn) erklärt anhand einiger Metaanalysen den Zusammenhang zwischen KHK und Parodontitis. Danach haben Patienten mit Entzündungen im Bereich des Zahnhalteapparates ein erhöhtes Risiko für eine KHK, einschließlich Myokardinfarkt. Umgekehrt weisen Patienten mit einer KHK überproportional häufig auch eine Parodontitis auf. [6a, 86a, 118a]

Bakterien wie *Porphyromonas gingivalis* führen zunächst zu einer lokal begrenzten Entzündung und schließlich zu einer subklinischen systemischen Inflammation, welche die Entstehung der Artherosklerose fördert.

Die Ausprägung der Parodontitis korreliert mit der Intima-Media-Dicke der Koronargefäße. Die endotheliale Dysfunktion bessert sich, wenn die Parodontose konsequent therapiert wird. [53a, 111a, 152a, 74a]

Weiterhin besteht ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Parodontose/itis.

Die Entstehung sogenannter Advanced Glycation End Products (AGEs) wird durch die Hyperglycämie gefördert, da es hier zur nichtenzymatischen Glycosylierung des Blutzuckers mit Serumproteinen kommt. Diese AGEs lagern sich in der Gingiva ab und führen zu einer verstärkten Entzündung und Knochendestruktion im Parodont. [163a]

2.8.3.2. Parodontose und KHK

Parodontose/itis ist eine multifaktorielle entzündliche Erkrankung des Alveolarknochens, die durch dessen Verlust wie auch den Verlust von Kollagen und Attachment gekennzeichnet ist. Zudem bilden sich Zahnfleischtaschen und/oder Gingivarezessionen [73].

Parodontalpathogene Mikroorganismen (z.B. *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*, *Actinomyces naelundii*, *Porphyromonas gingivales*, *Tannerella forsythensis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*) im Bereich des subgingivalen Biofilms sind eine Voraussetzung für die Entstehung einer Parodontitis. Diese Mikroorganismen weisen Virulenzfaktoren auf. Dazu gehören die Adhäsionsfähigkeit und Vermehrung der Bakterien innerhalb einer ökologischen Nische (gingivaler Sulcus), aber auch die Synthese von Endo- und Exotoxinen. Neutrale Phosphatasen und Kollagenasen wirken direkt gewebsdestruierend. Saure und alkalische Phosphatase bewirken durch eine Aktivierung von Osteoklasten einen Abbau des Knochengerüsts und des Zahnhalteapparates. Endotoxine (z.B. Lipopolysaccharide, Proteoglykane) können pyrogen als auch immunogen wirken. Es bedarf jedoch weiterer Faktoren für das Zustandekommen einer manifesten Parodontitis. Diese sind beispielsweise Rauchen, Diabetes mellitus, systemische Infektionen und genetische Disposition. [62, 76, 110, 115, 141, 152, 173,] Auch die Einnahme verschiedener Medikamente kann die Entstehung einer Parodontitis fördern, wie beispielsweise Cyclosporin, Calcium-Kanal-Antagonisten, Phenytoin. [87, 153] Mentaler Stress, Alter und Nikotin spielen in diesem Zusammenhang ebenso eine entscheidende Rolle. [5, 71, 91, 120, 146]

Sowohl neuere als auch ältere Metaanalysen weisen ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei gleichzeitigem Vorliegen einer parodontalen Erkrankung auf. [14, 48, 103, 106, 159]

Parodontalpathogene Keime, ihre Bestandteile und Stoffwechselprodukte aus dem subgingivalen Biofilm, welcher als Reservoir für gramnegative Bakterien fungiert, können direkt in den Blutkreislauf gelangen. Schon eine geringe Mastikation genügt, um Mikroorganismen ins Blut zu befördern. Je schwerer die Parodontitis, desto stärker ist dieser Prozess. So konnten beispielsweise parodontalpathogene Mikroorganismen in atheromatösen Plaques der Carotis, Koronarien und Aorta nachgewiesen werden. Die bei der Parodontitis vorliegende Zerstörung des Zahnhalteapparates ist in erster Linie eine Folge der bakterieninduzierten Entzündungsantwort des Wirtes. [19a, 100b, 137a]

Ferner besteht ein Zusammenhang zwischen Kaufunktion und Ernährung. Personen mit und ohne Prothese und Personen mit fehlenden Zähnen ändern ihre Ernährungsgewohnheiten. Verzichtet wird dabei häufig auf nähr- und ballaststoffreiche Nahrungsmittel, welche Probleme beim Kauen bereiten. Stattdessen kommen fett- und kalorienreiche Nahrungsmittel zum Einsatz und ebnet somit den Weg für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Einige wichtige Studien, die einen Zusammenhang zwischen KHK und Parodontose vermuten, sollen im Folgenden kurz zusammengefasst werden:

Mackenzie und Millard untersuchten 1965 den Zusammenhang zwischen Diabetes und dem Verlust des alveolären Stützknochens. 54 Patienten mit Atherosklerose, jedoch ohne Diabetes, waren einbezogen und es zeigte sich, dass 64% dieser Gruppe einen Verlust des alveolären Stützknochens aufwiesen. [103]

Matilla et al. (1989) untersuchten den Zahnstatus bei Patienten nach Myokardinfarkt und stellten fest, dass dieser deutlich schlechter war als der der Kontrollgruppe. [106]

Syränen et al. (1989) wiesen bei Patienten, die einen zerebralen ischämischen Insult erlitten hatten, eine schlechtere Zahngesundheit nach als in der Kontrollgruppe. [159]

DeStefano et al. (1993) fanden heraus, dass Patienten mit Parodontitis ein um 25% gesteigertes Risiko aufwiesen an KHK zu erkranken. [48]

Auch Beck et al. (1993) sammelten über 18 Jahre Daten von 1147 Menschen und unterstützen die Theorie eines Zusammenhanges zwischen KHK und Parodontose. [14]

2.8.4. Koronare Herzerkrankung

Unter der koronaren Herzerkrankung (KHK) versteht man die Manifestation der Arteriosklerose an den Herzkranzarterien. Bedingt durch flusslimitierte Koronarstenosen kommt es zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und –angebot (Koronarinsuffizienz). Die Entwicklung der koronaren Makroangiopathie ist ein chronischer, multifaktorieller Prozess. Je nach Ausprägung der Stenosen kommt es zu verschiedenen klinischen Manifestationen der Koronarstenosen mit Symptomen der Angina pectoris (stabil, instabil) und des Myokardinfarktes, sowie zu deren Komplikationen, wie Herzinsuffizienz, maligne ventrikuläre Rhythmusstörungen und plötzlicher Herztod.

Epidemiologisch ist die KHK die häufigste Todesursache in den Industrieländern. Als Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer KHK gelten arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, LDL-Cholesterinerhöhung, positive Familienanamnese hinsichtlich einer KHK, Lebensalter (Frauen ≥ 55 Jahre; Männer ≥ 45 Jahre). Daneben spielen Risikofaktoren wie Adipositas, psychosozialer Status, Mangel an körperlicher Aktivität, Glukosetoleranzstörung, Entzündungszustände und die Genetik bei der Disposition für eine KHK eine Rolle.

Ätiologisch wurden verschiedene Hypothesen zur Entstehung der Arteriosklerose diskutiert. Neben der endothelialen Dysfunktion als Ursache der arteriosklerotischen Läsion, werden auch Entzündungsreaktionen des Endothels als Ursache der Arteriosklerose gesehen. [144a, 144b, 71a, 55a, 162a, 162b]

Die funktionelle Schädigung des Endothels führt danach zu einer Störung der Permeabilitätregulation und zu einer Regulationsstörung des Gefäßtonus. Die endotheliale Dysfunktion steigert die Adhäsionseigenschaften des Endothels für Leukozyten und Thrombozyten sowie die Permeabilität für artherogene Plasmabestandteile, z.B. Lipoproteine, was zur Entstehung arteriosklerotischer Plaques führt (Initialläsion).

Gleichzeitig werden vor allem Monozyten chemotaktisch aus dem Blutstrom angelockt. Die adhärennten Monozyten wandern in die Intima der Gefäßwand ein und werden dort zu Makrophagen. Histologisch zeigt sich nach der Initialläsion die Formation von Fettstreifen (Fatty-Streak Formation), welche aus mit Lipiden beladenen Makrophagen

(Schaumzellen) und aus glatten Muskelzellen bestehen. Die glatten Muskelzellen beginnen zu proliferieren und in die Intima einzuwandern.

Im Weiteren kommt es zur Ausbildung von fortgeschrittenen komplizierten Läsionen. Das späte Stadium der Atherogenese ist durch eine morphologisch asymmetrische Rarefizierung der Endothelzellen, eine vermehrte Ablagerung von Thrombozyten, eine zunehmende Fibrosierung der arteriosklerotischen Läsion mit konsekutiver Mediaatrophie und einer zentralen Nekrose gekennzeichnet.

Histologisch zeigt sich eine fibröse Kapsel, welche die Läsion bedeckt und in das Gefäßlumen hineinragt. Durch die kontinuierliche Zunahme von Makrophagen, nimmt auch die Konzentration von Enzymen wie Metalloproteinasen und anderen proteolytisch wirkenden Enzymen zu. Diese werden von Makrophagen sezerniert und sorgen für einen Abbau und eine Verdünnung der fibrösen Kapsel. In Folge dessen kann es zur Ruptur der Kapsel und Ulzeration der fibrösen Plaque kommen, was wiederum einen vollständiger Gefäßverschluss nach sich ziehen kann und zu klinischen Symptomen führt (Angina pectoris, Myokardinfarkt).

Epidemiologische und experimentelle Beobachtungen deuten auf eine kausalpathogenetische Rolle des humoralen Immunsystems im Krankheitsprozess der Arteriosklerose hin. [90a, 100a] Akute Phase-Proteine, wie C-reaktives Protein, Serumamyloid A und Fibrinogen scheinen dabei eine wichtige Rolle einzunehmen. Es wurden erhöhte Serumspiegel des C-reaktiven Proteins, ein sensitiver Biomarker für das Bestehen eines entzündlichen Prozesses, als Risikofaktor für die Arteriosklerose identifiziert. [90a, 100a, 72a, 138a] Zudem bestehen Hinweise dafür, dass Akute Phase-Proteine das Wachstum arteriosklerotischer Läsionen triggern können. [162a, 162b, 173a] Es scheint daher ein wertvoller Marker auch in Hinsicht auf die Diagnose einer entstehenden arteriosklerotischen Läsion und damit einer eventuell bevorstehenden koronaren Herzkrankheit zu sein.

Wenn man postuliert, dass Adipositas, Nikotinabusus, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und chronisch entzündliche Erkrankungen Risikofaktoren für die Osseointegration von Implantaten darstellen, müsste auch das Vorliegen einer KHK, als multifaktorielles Geschehen, selbst ein komplexer Risikofaktor darstellen. Dafür gibt es jedoch in der Literatur bisher keine Belege.

2.8.5. Nikotin

Eine negative Wirkung von Nikotin ist auch für die periimplantären Hart- und Weichgewebe bekannt [82, 132, 154]

Aufgrund von Wund- und Einheilungsstörungen treten bei Rauchern bereits in der Frühphase 3,7- bis 7,5-fach häufiger Misserfolge auf (Vockner 2001) [164]. Durch die Inhaltsstoffe von Tabakrauch, wie Nikotin, Nitrosamine, polycyclische Kohlenwasserstoffe, Benzanthrakene, Zyanide, Schwermetalle und Kohlenmonoxid, wird die Effektivität der Infektionsabwehr stark beeinträchtigt. Rauchen führt durch Reduktion der Immunabwehr zu einem erhöhten Risiko einer Periimplantitis.

Inzwischen konnte in zahlreichen Studien die Korrelation zwischen Nikotinabusus und Implantatverlust statistisch nachgewiesen werden (Chuang et al., 2002; Dodson, 2006; Gentile et al., 2005; Woo et al., 2004; Vehemente et al., 2002). [34, 63, 163, 171]

Auch DeLuca et al. (2006) wiesen ein signifikant höheres Verlustrisiko bei Rauchern nach. In ihrer Studie untersuchten sie 464 Patienten mit 1852 Implantaten.

Das Verlustrisiko bei Rauchern lag bei 23,08%. Hierbei handelte es sich insbesondere um Frühverluste. [44]

McDermott et al. (2003), Ekfeldt et al. (2001) und Geurs et al. (2001) definierten das Rauchen als einen Risikofaktor für auftretende Komplikationen bei der Implantation enossaler Implantate. [27, 53, 65]

Kraal, Chancellor und Mac Farlane und Herzberg dokumentierten eine nikotininduzierte Migrationshemmung der polymorphen Leukozyten im Bereich der marginalen Gingiva und damit eine Inhibition der klinischen Entzündungsreaktion. [92, 109]

Auch die Wundheilung wird durch Nikotin ganz erheblich beeinflusst. So fanden Jones und Triplett (1992) deutlich verlängerte Heilungsverläufe und ein vermehrtes Auftreten von Wundheilungsstörungen nach Knochentransplantation bei Rauchern. [84]

Gomez-Roman, Maier und Lukas untersuchten den Einfluss des Rauchens auf die Erfolgs- und Überlebensrate enossaler Implantate. Untersucht wurden 935 Patienten, darunter 712 Nichtraucher, 223 Raucher. Insgesamt 1776 Implantate, 379 bei Rauchern, 1379 bei Nichtrauchern. Es zeigte sich eine signifikant höhere Verlust- und Komplikationsrate besonders bei Oberkieferimplantaten über 30 jähriger Raucher. Sondierungstiefe, Zahnlockerung und Furkationsbeteiligung als parodontale Parameter

zeigen bei Rauchern oftmals deutlich schlechtere Werte. [16] Gomez-Roman, Maier und Lukas wiesen eine signifikant erhöhte Verlustrate bei über 30-jährigen Rauchern und Oberkieferimplantaten nach. Oberkieferimplantate sind der schädlichen Wirkung der Nikotinhaltstoffe stärker ausgesetzt als die durch die Zunge in gewisser Weise geschützten Unterkieferimplantate. Das wiederum legt die Vermutung nahe, dass eine Schädigung der Implantatverankerung durch eine lokale Einwirkung der schädigenden Inhaltsstoffe des Tabakrauches hervorgerufen wird.

Weiterhin beobachteten Gomez-Roman, Maier und Lukas eine negative Beeinflussung der Implantate durch Druckbelastungen unterhalb der Wahrnehmungsschwelle durch verstärkt ausgeführte Bewegungen der Zunge und Weichteile beim Rauchen.

Es ist bekannt, dass Implantate gegenüber natürlichen Zähnen eine um den Faktor zehn verminderte Tastsensibilität und Druckrezeption aufweisen. Einwirkende Druckkräfte werden bedingt durch das Fehlen bindegewebiger Periimplantärstrukturen direkt auf den umliegenden Knochen weitergeleitet, und können somit zu einer Beeinträchtigung der knöchernen Integration des Implantats führen. Im Zusammenhang mit dem Rauchen sei hier der verstärkte Lippendruck beim Saugen an der Zigarette sowie eine verstärkte Zungenmotorik erwähnt. [119, 151]

2.9. Statistische Verfahren zur Bewertung des Implantaterfolges

Statistische Analyseverfahren zur Ermittlung des Implantaterfolges sind vielfältig. Nach Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) ist zur korrekten Auswertung von Implantaterfolgen eine Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier anzuwenden. Zudem kommen häufig folgende Analysemethoden zur Anwendung:

1. Input-Output-Statistik
2. Cox-Regessionsanalyse [39]
3. Cox-Regessionsanalyse mit Frailty [50]

Bei allen Analyseverfahren ist zu beachten, dass nur eine ausreichende Anzahl von Grundeinheiten zu statistisch gesicherten Ergebnissen führt.

2.9.1. Datenerhebung und Datenauswertung

Die Datenerhebung erfolgte durch Übertragung der Patientendaten in das ImpDat (3.44) Programm. Mit Hilfe dieses Programmes wurden die Datenauswertungen und Umsetzungen in Balken- oder Liniendiagramme vorgenommen.

Folgende statistische Größen wurden mit Hilfe des Statistikmoduls berechnet.

- Mittelwert
- Median
- Standardabweichung
- Varianz
- Standardfehler
- Überlebenswahrscheinlichkeit
- Konfidenzintervall
- Irrtumswahrscheinlichkeit

Für die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-Meier wurden folgende Daten als Berechnungsgrundlage verwendet.

- Implantationsdatum

- Liegedauer
- Verlustzeitpunkt
- Anzahl der erfolgreichen Implantationen und Verluste

Auf der Basis der berechneten 95%-Konfidenzintervalle (Überlebenswahrscheinlichkeit) und der Überlebensraten wurden diese miteinander verglichen und die Irrtumswahrscheinlichkeit p (Signifikanz) errechnet.

Im Weiteren erfolgte eine Auswertung der Daten mittels Cox-Regressionsanalyse mit Frailty. Da in der vorliegenden Arbeit alle Implantate pro Patient in die Berechnungen einbezogen wurden, ist eine einfache Cox-Regressionsanalyse aufgrund der Abhängigkeit der Daten nicht durchgeführt worden. Die Abhängigkeit der Daten kann zu einem unterschätzten Standardfehler führen, welcher wiederum falsch-positive Signifikanzen detektieren kann.

Es erfolgte eine Übertragung der Daten in Excel, sowie SPSS und Programm R.

2.9.2. Input-Output-Statistik

Das Prinzip der Input-Output-Statistik ist die einfache Quotientenbildung aus allen Explantationen und Implantationen. Dabei gehen alle inserierten Implantate in die Berechnung mit ein, so dass kein Datenverlust entsteht.

Allerdings fehlt bei dieser statistischen Analyse die Abbildung der zeitlichen Dynamik. Eine Aussage bezüglich des Implantaterfolges zu einem bestimmten Zeitpunkt ist nicht möglich. Eine kurze Beobachtungsdauer führt zu einer überschätzten Erfolgsrate, eine lange Beobachtungsdauer unterschätzt diese. [86]

2.9.3. Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier

Die Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier stellt die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines bestimmten Ereignisses für eine oder mehrere Gruppen über die Zeit graphisch dar.

Das Ereignis in der vorliegenden Untersuchung ist der Implantatverlust.

Implantate, die nicht als Verlust registriert sind, gehen mit ihrer Liegedauer als „zensierte“ Implantate in die Berechnung ein. So können auch die verschiedenen Liegedauern in die Berechnung mit einbezogen werden.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Anwendung dieses Verfahrens ist die Unabhängigkeit der Daten. Dies führt gerade bei mehreren Implantaten pro Patient zu methodischen Problemen, da diese Implantate nicht als unabhängig angesehen werden können. Die Analyse abhängiger Daten führt zur Unterschätzung der Variabilität der Verweildauer. Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZKM) fordert bei der Bewertung des Implantaterfolges die Analyse nach Kaplan und Meier.

Es sind zwei Anwendungsmöglichkeiten zu nennen.

Entweder die Verwendung eines Implantates pro Patient, um die Unabhängigkeit der Daten zu gewährleisten oder das Zulassen aller Implantate pro Patient.

2.9.4. Cox-Regressionsanalyse

Das Prinzip der Cox-Regressionanalyse basiert auf dem Prinzip der Hazardrate und wird zur Modellierung von Überlebenszeiten in der Überlebensanalyse benutzt.

Dieses Analyseverfahren eignet sich zur Verifizierung des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Verweildauerwahrscheinlichkeit der Implantate. Auch hierbei ist die Unabhängigkeit der Daten Voraussetzung, so dass zur korrekten statistischen Analyse nur ein Implantat pro Patient in die Berechnungen eingehen sollte. Dies führt jedoch zu einem nicht unerheblichen Datenverlust. Werden alle Implantate pro Patient einkalkuliert, wird ein erheblicher Datenverlust vermieden. Aus statistischer Sicht ist diese Methode nicht korrekt, da der Standardfehler der geschätzten

Regressionsparameter unterschätzt werden kann und somit die Wahrscheinlichkeit, signifikante Einflüsse zu detektieren, größer wird. [34]

Cox-Modell mit k (beobachteten) Kovariablen:

$$\lambda(t/\mathbf{X}) = \lambda_0(t) e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k}$$

Hier ist $\mathbf{X} = (X_1, \dots, X_k)$ der Vektor der k beobachteten Kovariablen, β_1, \dots, β_k die zu schätzenden Regressionsparameter und λ_0 die für alle Beobachtungseinheiten gemeinsame Baselinehazard-Funktion.

2.9.5. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty-Modell

Bestehen Abhängigkeiten zwischen den Beobachtungseinheiten, kann das herkömmliche Cox-Modell nicht angewandt werden.

Dies ist beispielsweise bei mehreren Implantaten pro Patient der Fall. Hier bildet der Patient ein Cluster. Die Beobachtungszeiten von Individuen verschiedener Cluster werden als unabhängig angenommen. Liegen Cluster vor, kann das Cox-Regressionsmodell erweitert werden.

Die Berechnungen erfolgen mit dem Frailty-Modell oder dem marginalen Modell, auf das hier nicht weiter eingegangen wird, da es in der vorliegenden Arbeit nicht angewandt wurde.

Frailty-Modell mit k (beobachteten) Kovariablen:

$$\lambda(t/\mathbf{X}, \mathbf{Z}) = \mathbf{Z} \lambda_0(t) e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k}$$

Hier ist \mathbf{Z} die Frailty-Variable, $\mathbf{X} = (X_1, \dots, X_k)$ der Vektor der k beobachteten Kovariablen, β_1, \dots, β_k die zu schätzenden Regressionsparameter und λ_0 die für alle Beobachtungseinheiten gemeinsame Baselinehazard-Funktion. Es wird vorausgesetzt, dass \mathbf{Z} gamma verteilt ist.

Vorteil des Frailty-Modells ist die Möglichkeit der Aussage zur Überlebenswahrscheinlichkeit. Dies ist bei Implantaten sinnvoll, da so die Voraussage zur Überlebenswahrscheinlichkeit eines neuen Implantates eines Patienten ermöglicht wird, wenn die Überlebenszeiten früherer Implantate des Patienten bekannt sind.

Das Frailty-Modell erfasst zwei Zufallsaspekte:

1. Den Zufallseffekt für alle Beobachtungseinheiten, der in der Baselinehazard-Funktion λ_0 enthalten ist und nur von der Zeit abhängig ist.
2. Den clusterspezifischen Zufallsaspekt, der durch die Frailty-Variable ausgedrückt wird und der zeitunabhängig ist.

Somit stellt das Frailty-Modell eine Erweiterung des Cox-Regressionsmodells mit Zufallsaspekten dar. Sind diese Zufallsaspekte nicht vorhanden, liegt das einfache Cox-Modell vor.

In der statistischen Literatur wird die Cox-Regressionsanalyse mittels Frailty-Modell als aktuell geeignetste Methode für die Analyse abhängiger Daten angegeben und deshalb in der vorliegenden Arbeit angewandt.

2.10. Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurden die Patientenakten der 1904 Patienten, die im Zeitraum von 15 Jahren (9.6.1995-16.7.2010) in der Zahnarztpraxis Dr. med. Robert Böttcher mit Implantaten verschiedener Implantatsysteme versorgt wurden, ausgewertet. Anhand der Operationsprotokolle, des Anamnesebogens und der individuellen Verlaufsdokumentationen wurden von jedem Patienten folgende Daten erfasst und zur Beurteilung und Auswertung herangezogen.

Dabei wurden die Einflussgrößen in 3 Parametergruppen eingeteilt:

1. Implantatparameter
2. Patientenparameter
3. Risikoparameter

2.10.1. Einteilung der Variablen

1. Implantatparameter:

- Implantatlokalisierung: Quadrant (Quadrant I-IV), Region (nach dem Zahnschema)
- Implantattyp: Implantate folgenden Implantatsystemen:
 - alphatech®
 - Oraltronics®
 - SPI®
 - Densply-Friadent®
 - Bredent-medical®
 - Biomet-3-i®
 - Straumann®

- Implantatdurchmesser (3 – 7 mm)
- Implantatlänge (5 – 30 mm)
- Implantatoberfläche:
 - FRIOS®-Aapatit-Beschichtung,
 - Maschinierete Oberfläche
 - FBR®-Oberfläche
 - Plus®-Oberfläche
 - FRIOS®-Tiefenstruktur-Beschichtung
 - Puretex®-Oberfläche
 - BONITex®-Beschichtung
 - gestrahlt, geätzte Oberfläche
 - DUOTex®-Beschichtung
 - TPS®-Oberfläche
 - Inicell®-Beschichtung
 - VTPS®-Oberfläche

- Indikation: Einzelzahnersatz, Freundsituation, stark reduzierter Restzahnbestand, Schaltlücke, zahnloser Kiefer

- Implantationszeitpunkt: Sofortimplantation, verzögerte Sofortimplantation, Spätimplantation
- Einheilmodus: subgingival, halbgedeckt, transgingival
- Einheildauer: 4 bis 52 Wochen
- Knochenqualität: Einteilung nach Misch [96]
- Augmentationsmaßnahmen
- Anzahl der Implantate pro Patient

2. Patientenparameter:

- Patientenalter
- Patientengeschlecht

3. Risikoparameter:

- Nikotinabusus
- Diabetes mellitus
- kardiovaskuläre Erkrankungen

2.10.2. Schrittfolge der Datenanalyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in 4 Schritten:

1. Die deskriptive Analyse der 3 Parametergruppen erfolgt durch eine genaue Beschreibung des Patientenkollektivs.
2. Im Weiteren erfolgte die Durchführung einer Cox-Regressionsanalyse mit dem Frailty-Term der stetigen und nicht-stetigen Variablen der Parametergruppen 1 bis 3. Um die Abhängigkeiten der Daten zu berücksichtigen und alle 6217 Implantate in die Berechnung einbeziehen zu können, wurde die Cox-Regressionsanalyse mittels Frailty-Modell vorgenommen.
3. Die Durchführung der Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier und des Log-Rank-Tests der nicht stetigen Variablen sowie der univariaten Cox-Regressionsanalyse

der stetigen Variablen erfolgt mit allen Implantaten pro Patient. Die Abhängigkeit der Daten wird bewusst nicht berücksichtigt.

Die Art dieser Analyse dient der Vergleichbarkeit der Daten dieser Studie mit der Literatur.

Bei allen Analysen wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ festgelegt.

Der Misserfolg wird durch den Implantatverlust definiert.

Die Erfassung der Patientendaten, die Erstellung von Tabellen und Diagrammen erfolgte mit EXCEL® und ImpDAT3.44.

Die statistische Auswertung und einige Diagramme und Tabellen wurden mit SPSS®19.0 und dem Programm R® durchgeführt.

3. Ergebnisse

Die vorliegende retrospektive Untersuchung umfasst einen Zeitraum von 15 Jahren (9.6.1995-16.7.2010) und wurde an 1904 Patienten durchgeführt, die in der Zahnarztpraxis Dr. med. Robert Böttcher mit Implantaten verschiedener Implantatsysteme versorgt wurden.

Das Ende der Beobachtung war am 16.7.2011. Die kürzeste Beobachtungsdauer lag bei 2 Tagen, die längste Beobachtungsdauer bei 5877 Tagen.

Das Patientengut bestand aus 1107 (58,1%) Frauen und 797 (41,9%) Männern.

Im Mittel wurden pro Patient 3 Implantate bei einem Minimum von 1 und einem Maximum von 17 Implantaten gesetzt.

Die Analyse der Überlebenszeit erfolgte durch die Cox-Regressions-Analyse mittels Frailty Modell. Die Cox-Regression ist ein Regressionsmodell aus der mathematischen Statistik und wird zur Modellierung von Überlebenszeiten in der Überlebensanalyse eingesetzt. Sie basiert auf dem Konzept der Hazardrate und untersucht, ob bestimmte Variablen die Überlebenswahrscheinlichkeit der Grundeinheiten beeinflussen.

Voraussetzung ist die Unabhängigkeit der Daten. Bestehen Abhängigkeiten zwischen den Beobachtungseinheiten, kann das herkömmliche Cox-Modell nicht angewandt werden. Dies ist beispielsweise bei mehreren Implantaten pro Patient der Fall. Hier bildet der Patient ein Cluster. Die Beobachtungszeiten von Individuen verschiedener Cluster werden als unabhängig angenommen. Somit können mit Hilfe des Frailty Modells Aussagen zur Überlebenswahrscheinlichkeit getroffen werden.

Liegen Cluster vor, kann das Cox-Regressionsmodell erweitert werden.

Vorteil des Frailty Modells ist die Möglichkeit der Aussage zur Überlebenswahrscheinlichkeit. Dies ist bei Implantaten sinnvoll, da so die Voraussage zur Überlebenswahrscheinlichkeit eines neuen Implantates eines Patienten ermöglicht wird, wenn die Überlebenszeiten früherer Implantate des Patienten bekannt sind.

Das Frailty-Modell erfasst zwei Zufallsaspekte:

1. Den Zufallseffekt für alle Beobachtungseinheiten, der in der Baselinehazard-Funktion λ_0 enthalten ist und nur von der Zeit abhängig ist.

2. Den clusterspezifischen Zufallsaspekt, der durch die Frailty-Variable ausgedrückt wird und der zeitunabhängig ist.

Somit stellt das Frailty-Modell eine Erweiterung des Cox-Regressionsmodells mit Zufallsaspekten dar.

3.1. Implantatbezogene Ergebnisse

3.1.1. Implantatlokalisierung

Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Lokalisation der 6217 inserierten Implantate, unterschieden nach Oberkiefer und Unterkiefer.

Auffällig ist, dass die ersten Molaren, die ersten Prämolaren und die zweiten Inzisiven sowohl im Oberkiefer (n=518, n=683, n=651) als auch im Unterkiefer (n=709, n=418, n=388) am häufigsten durch Implantate ersetzt wurden.

Betrachtet man die regionale Verteilung der 119 Implantatverluste ist eine Häufung dieser im Bereich der Inzisiven im Oberkiefer (n=28) und der ersten Molaren im Unterkiefer (n=31) auffällig. Hinsichtlich der Implantatregion kam es in der Region 12 zu den meisten Verlusten (n=11), gefolgt von Region 46 (n=10), 36 (n=9), 22 (n=8), 21 (n=6), 47 (n=6) und 37 (n=6). Alle übrigen Regionen waren bezüglich der Verlusthäufigkeit etwa gleich betroffen.

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Implantatlokalisierung		
Quadrant	Explantation	Gesamt
	% / n	% / n
1	1,6 / 27	100 / 1642
2	1,5 / 27	100 / 1745
3	2 / 28	100 / 1395
4	2,6 / 37	100 / 1435
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 1:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Lokalisation

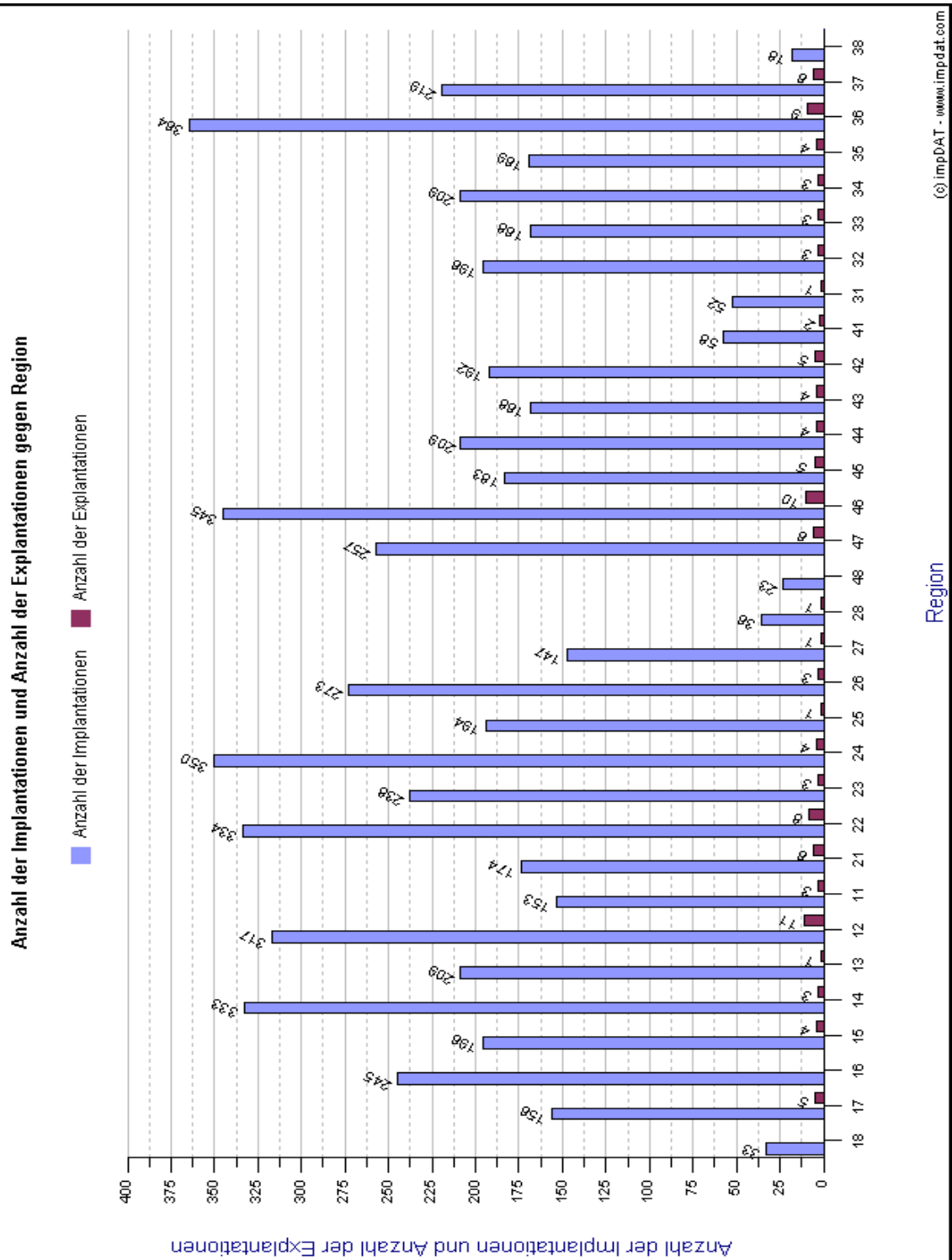


Abbildung 1:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Lokalisation

3.1.1.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Quadrant1	-0,2898	0,7025	0,68	0,748	0,189	2,97
Quadrant2	-0,1279	0,6860	0,85	0,880	0,229	3,38
Quadrant3	0,1881	0,3540	0,60	0,829	0,414	1,66
frailty.gamma			0,04			

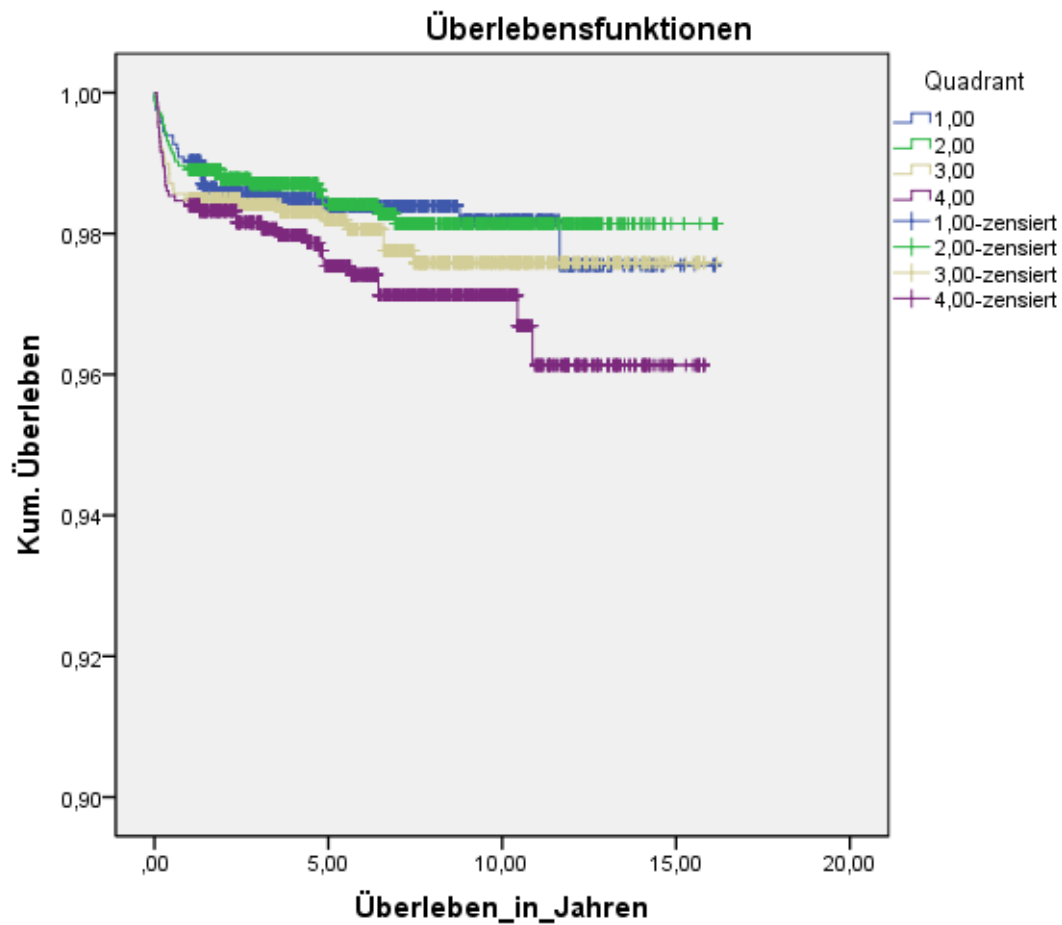
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 2:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatlokalisierung“

Die Auswertung der Frailty-Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss der Implantatlokalisierung auf das Implantatüberleben. Referenzquadrant war auch hier Quadrant 4. Die Frailty war hochsignifikant.

3.1.1.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,163$

Abbildung 2:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Implantatlokalisierung“

Im Log-Rank-Test konnte keine Signifikanz der Variablen „Implantatlokalisierung“ auf das Implantatüberleben nachgewiesen werden.

3.1.2. Implantatsysteme

Insgesamt kamen 7 Implantatsysteme zur Anwendung, wobei die meisten Implantate aus 2 Systemen eingesetzt wurden.

Wie aus Abbildung 3 ersichtlich ergibt sich folgende Verteilung der Implantate und Verluste bezogen auf das Implantatsystem:

In 55,3% der Fälle wurden Implantate aus dem alphatech®-System (n=3437) verwandt. Des Weiteren wurden 38,7% der Implantate aus dem Oraltronics®-System (n= 2404) eingesetzt. Untergeordnete Rollen spielten das SPI®-Implantatsystem (4,3%, n=265), das DENSPLY-Friadent®-Implantatsystem mit 1,4% der Gesamtimplantationen (n=85), wie auch die Implantatsysteme der Firma Bredent-medical® (n=8), 3i (n=3)und Straumann® (n=1).

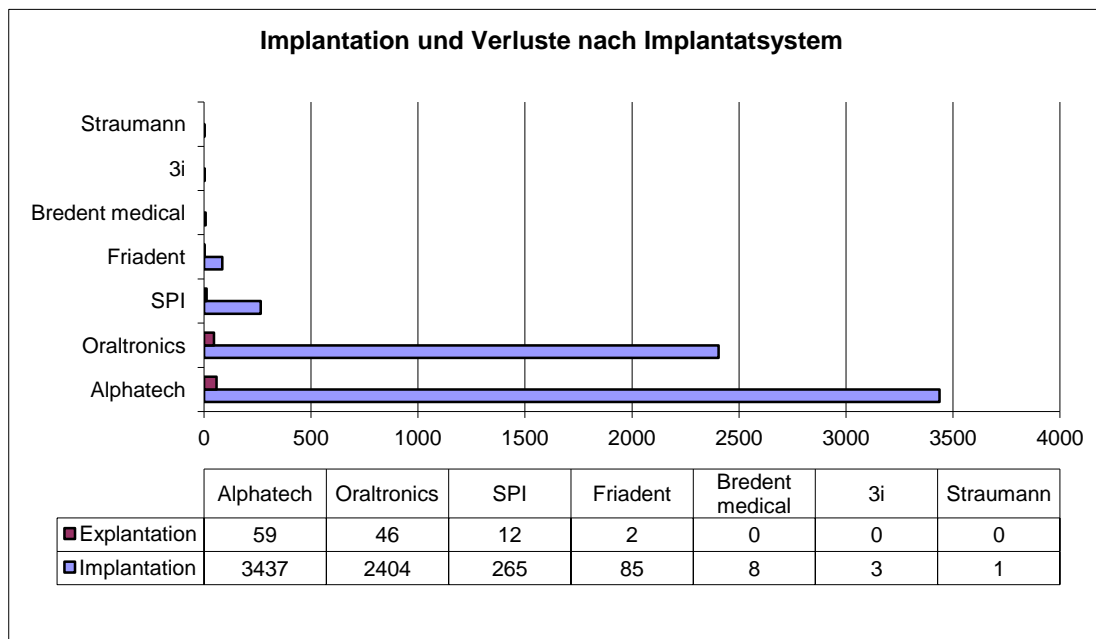


Abbildung 3 :

Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatsystem

Innerhalb der Verlustgruppe zeigte sich, dass 49,6 % der Verluste durch alphatech®-Implantate vertreten sind (n=59), 38,7 % aus dem Oraltronics®-System (n=46), 10,1% aus dem SPI®-System (n=12) und 1,7% aus dem Friadent®-System (n=2).

Bezogen auf die Gesamtzahl der Implantationen innerhalb der Systeme ergeben sich Verlustraten zwischen 1,7% (alphatech®), 1,9% (Oraltronics®), 2,3% (Friadent®) und 4,5% (SPI®).

3.1.2.1 Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
TypALTLV	5.2654	20.1089	0,79	1.9400	1.48e-15	2.53e+19
TypORAPF	6.4645	21.4998	0,76	6.4200	3.21e-16	1.28e+21
TypORAPV	7.1055	20.1229	0,72	1.22000	9.06e-15	1.64e+20
TypORAVP	2.3544	20.4381	0,91	1.050	4.22e-17	2.63e+18
TypPEBO	4.5364	20.1139	0,82	9.340	7.07e-16	1.23e+19
TypSPID	4.1381	20.1661	0,84	6.270	4.28e-16	9.17e+18
frailty.gamma			0,04			

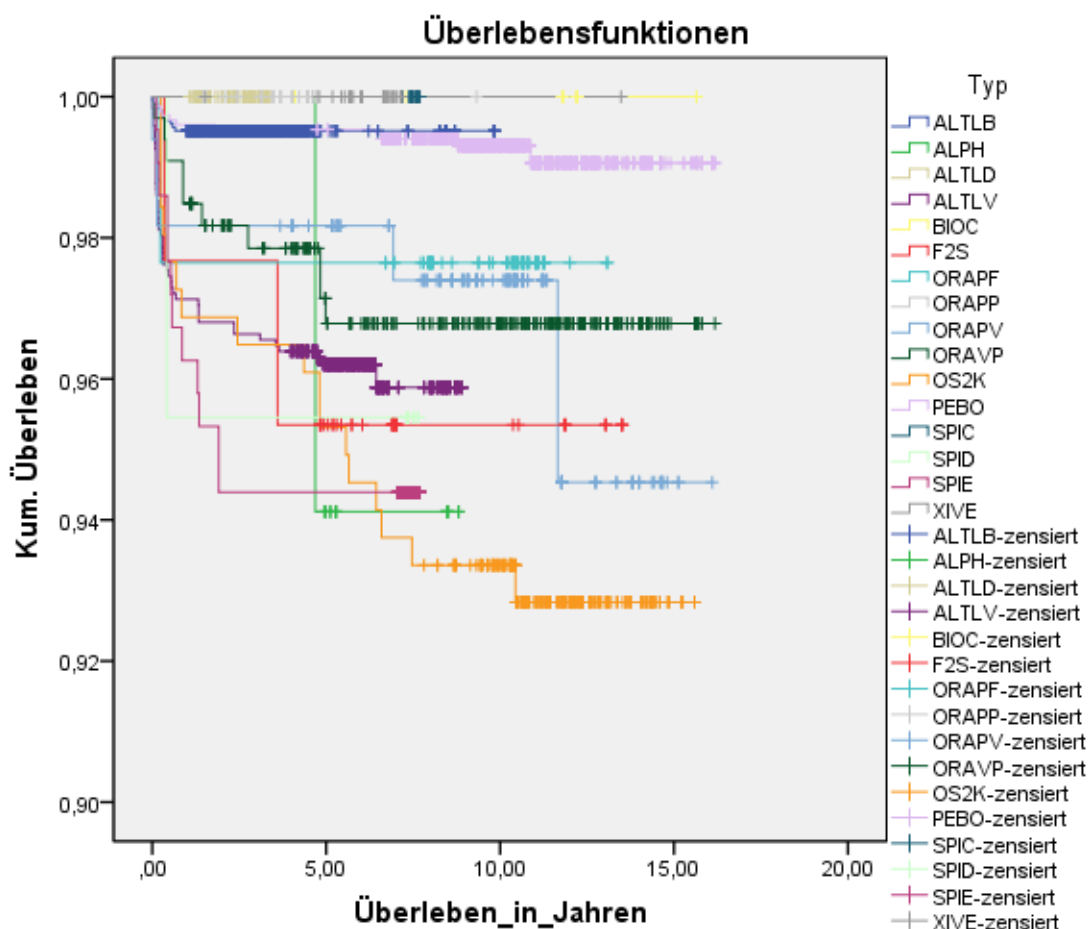
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 3:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantattyp“

Nach Frailty-Analyse zeigte sich kein Einfluss des Implantattyps auf das Überleben.

3.1.2.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



ALTLB	alphatech Tube-Line Implantat BONITEX	ORAPP	Oraltronic Pitt-Easy Implantat (Puretex)
ALTLD	alphatech Tube-Line Implantat DUOTEX	ORAPF	Oraltronic Pitt-Easy Implantat (FBR)
ALTLV	alphatech Tube-Line Implantat VTPS	ORAPV	Oraltronic Pitt-Easy Implantat (V-TPS)
ANK	Ankylos	ORARP	Oraltronic Bicortical Rundpfosten
BIOC	Biocortical Schraubenimplantat	ORAVP	Oraltronic Bicortical Vierkantpfosten
F2S	FRIALIT-2-Stufenschraube	SPIC	SPI Contact
F2SS	FRIALIT-2-Stufenschraube Synchro	SPID	SPI Direkt
OS2K	OSTEOPLATE 2000	SPIE	SPI Element
PEBO	PITT-EASY BIO-OSS	XIVE	XIVE

Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p < 0,001$

Abbildung 4:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Implantattyp“

Der Log-Rank-Test zeigte einen signifikanten Einfluss des Implantattyps auf das Implantatüberleben.

3.1.3. Implantatdurchmesser/-länge

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Implantatdurchmesser		
Durchmesser	Explantation % / n	Gesamt % / n
3,00	0 / 0	100 / 3
3,25	0 / 0	100 / 137
3,30	0 / 0	100 / 2
3,40	2,8 / 1	100 / 36
3,50	3,3 / 7	100 / 213
3,60	0 / 0	100 / 4
3,75	1 / 7	100 / 722
3,80	2 / 17	100 / 864
4,00	1,7 / 14	100 / 814
4,10	0 / 0	100 / 1
4,20	4,1 / 7	100 / 171
4,30	1,6 / 25	100 / 1574
4,50	2,6 / 4	100 / 151
4,60	0 / 0	100 / 1
4,90	1,8 / 4	100 / 221
5,00	0,9 / 8	100 / 844
5,50	3,1 / 2	100 / 64
6,00	3,1 / 4	100 / 129
6,50	0 / 0	100 / 2
7,00	0 / 0	100 / 2
Gesamt	1,7 / 100	100 / 5955

Tabelle 4:

**Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den
Implantatdurchmesser**

Der Durchmesser der verwendeten Implantate betrug im Durchschnitt 4,2 mm (Minimum: 3,0 mm; Maximum: 7,0 mm; Median: 4,15 mm). Am häufigsten verwendet wurde ein Implantatdurchmesser von 4,30 mm (n=1574), gefolgt von 3,80 mm (n=864) und 5,0 mm (n=845). Im Weiteren wurden bei 814 Implantationen 4,0 mm und bei 722 Implantationen 3,75 mm durchmessende Implantate verwendet. Die Verteilung der Implantationen und Explantationen nach dem Implantatdurchmesser zeigt Tabelle 5.

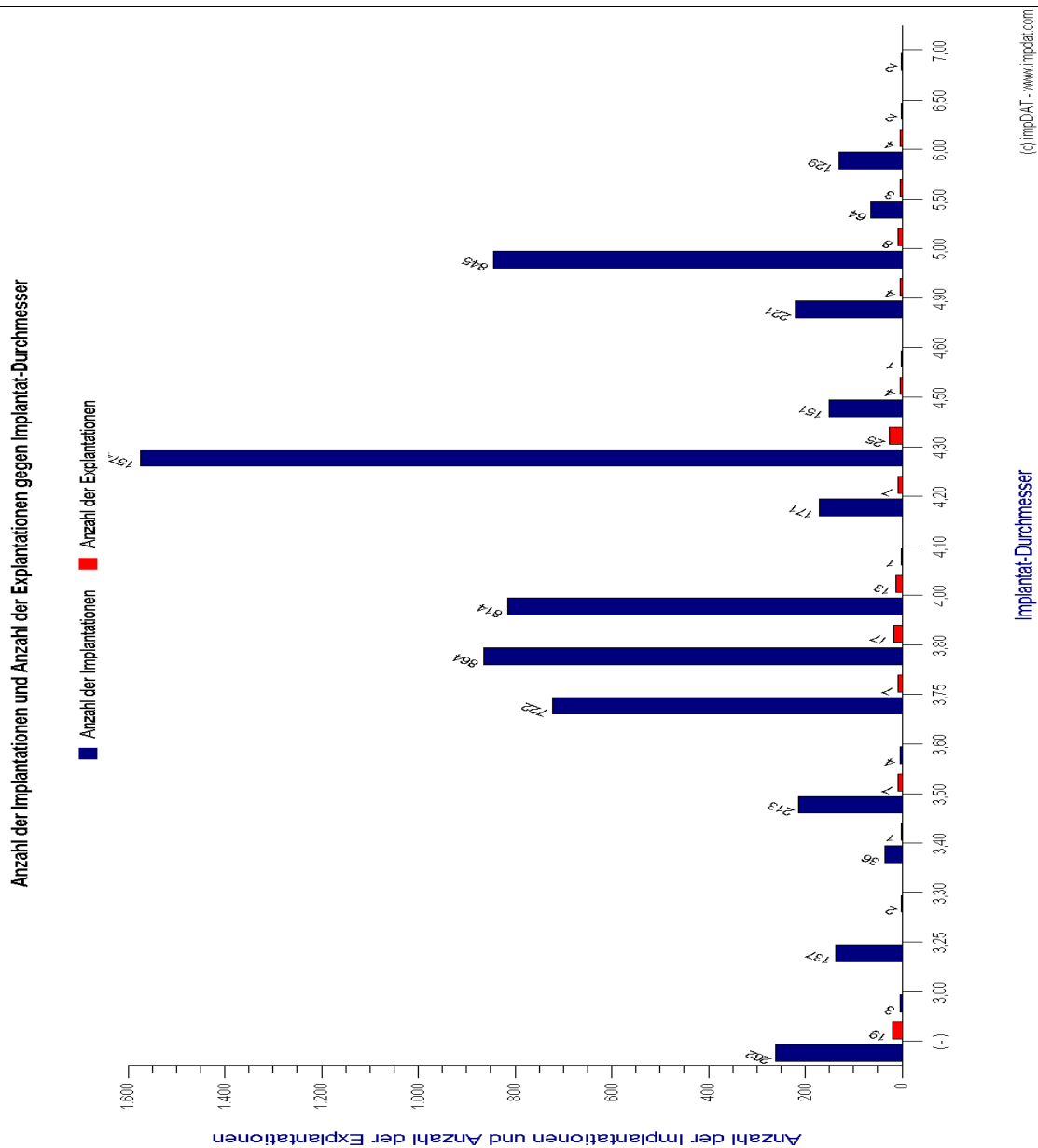


Abbildung 5:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatdurchmesser

Die Länge der verwendeten Implantate betrug im Durchschnitt 13,18 mm
(Minimum: 5 mm; Maximum: 30 mm; Median: 16 mm)

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Implantatlänge		
Länge	Explantation % / n	Gesamt % / n
5,0	0 / 0	100 / 1
8,0	3,6 / 3	100 / 83
9,5	0 / 0	100 / 1
10,0	1,3 / 10	100 / 792
11,0	6,3 / 12	100 / 190
12,0	1,6 / 43	100 / 2651
12,5	0 / 0	100 / 9
13,0	0 / 0	100 / 33
14,0	1,2 / 16	100 / 1377
15,0	2,2 / 1	100 / 46
16,0	1,3 / 5	100 / 395
18,0	0 / 0	100 / 26
20,0	2,9 / 1	100 / 34
21,0	0 / 0	100 / 55
23,0	6,5 / 2	100 / 31
24,0	0 / 0	100 / 1
25,0	0 / 0	100 / 7
26,0	2,2 / 4	100 / 182
27,0	0 / 0	100 / 1
28,0	0 / 0	100 / 9
30,0	9,4 / 3	100 / 32
Gesamt	1,7 / 100	100 / 5956

Tabelle 5:
Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Implantatlänge

Bei 262 Implantationen konnten keine Implantatlänge/-durchmesser bestimmt werden, es handelt sich dabei um Osteoplate 2000® Implantate (Blattimplantate). Auch bezüglich der Implantatlänge der Verluste ist zu beachten, dass bei 19

Implantatverlusten keine Länge zugeordnet werden kann. Hierbei handelt es sich um Osteoplate 2000® Implantate. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Verteilung der Implantationen und Explantationen bezogen auf die Implantatlänge.

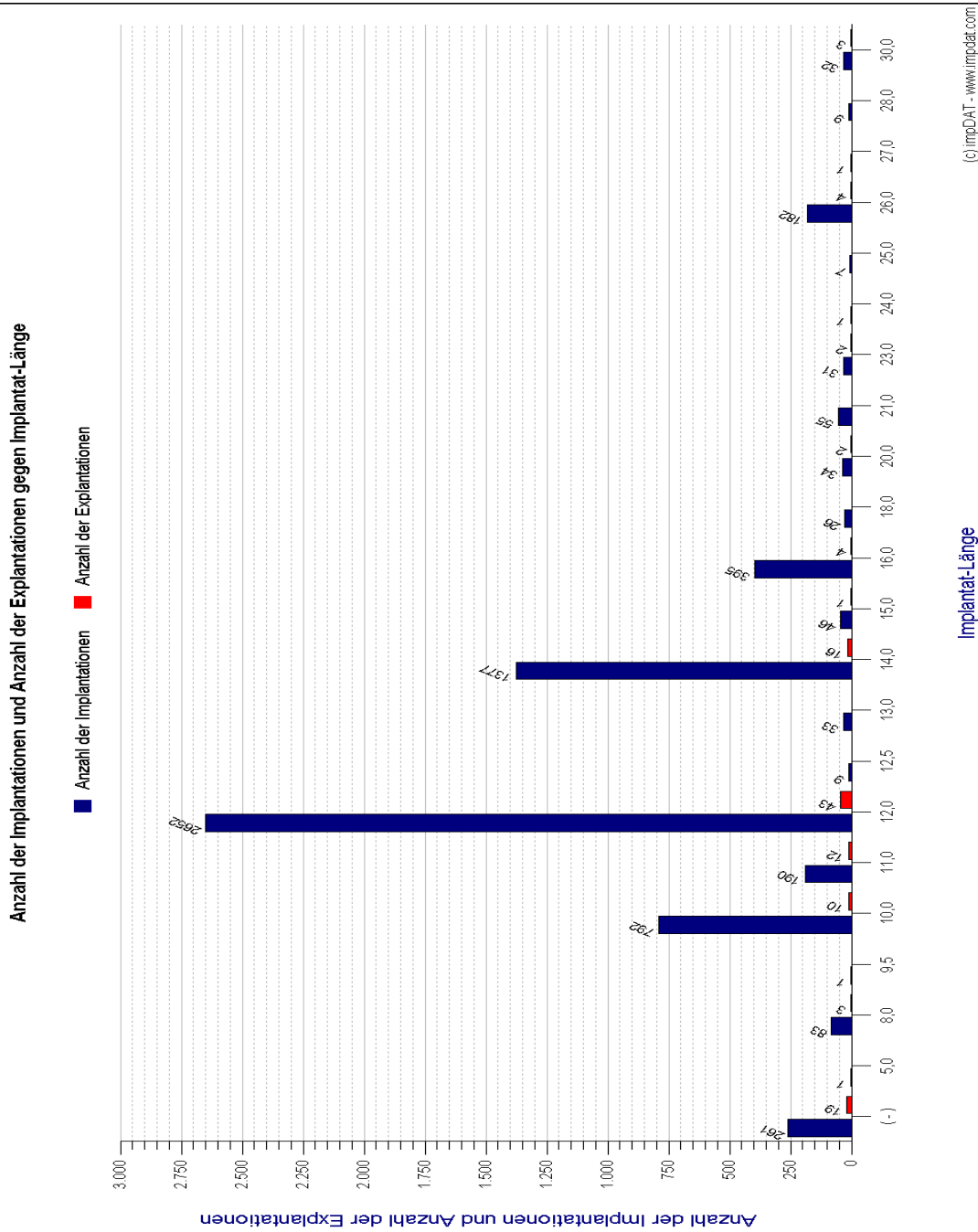


Abbildung 6:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatlänge

3.1.3.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Länge	-0,0902	0,0898	0,32	0,914	0,766	1,09
Durchmesser	0,5448	0,2859	0,06	1,72	0,985	3,02
frailty.gamma			0,04			

B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 6:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatlänge“ und „Implantatdurchmesser“

Die Frailty-Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss der Länge beziehungsweise des Implantatdurchmessers auf den Implantaterfolg.

3.1.3.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier u. univariate Cox-Regressionsanalyse

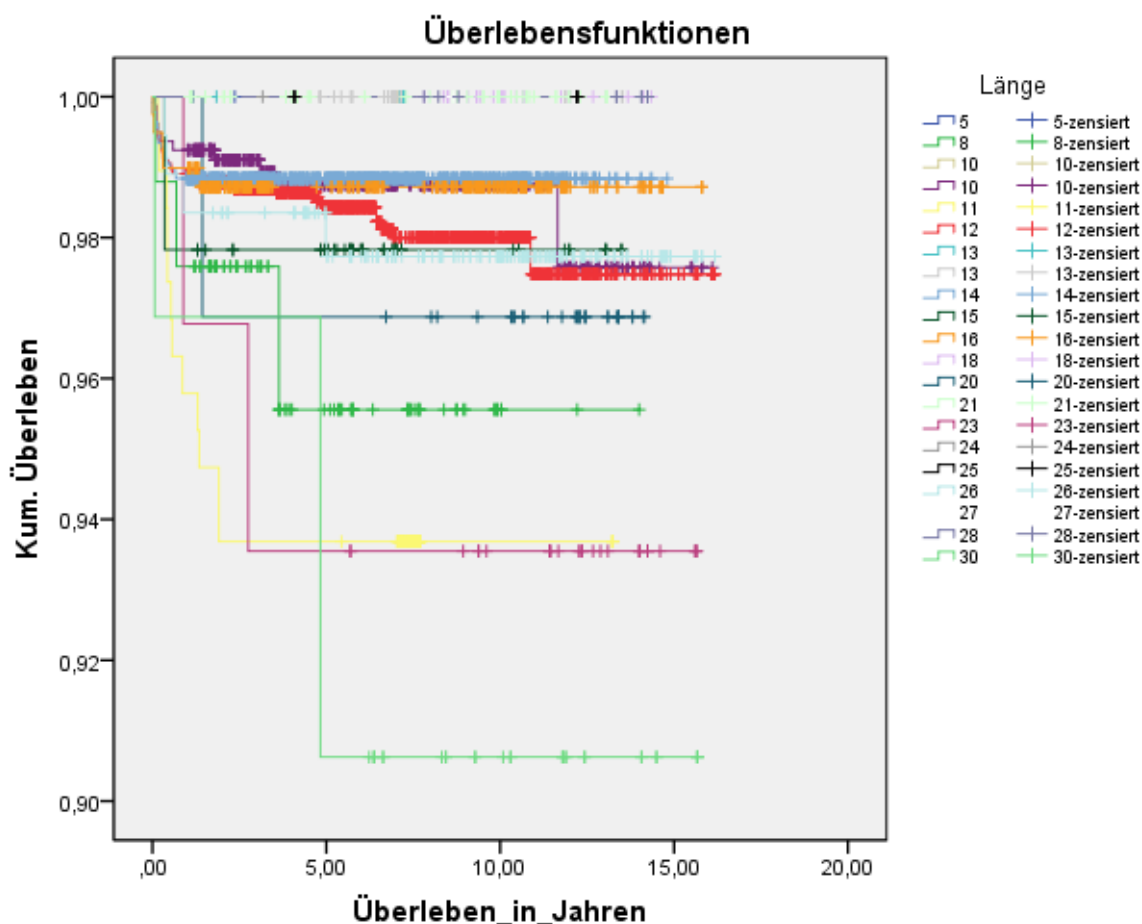


Abbildung 7:
Kaplan-Meier-Kurven der Variablen „Implantatlänge“

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Durchmesser	0,087	0,178	0,624	1,091	0,879	1,254
Länge	0,015	0,026	0,558	1,015	0,786	1,426

B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 7: Univariate Cox-Regressionsanalyse der Variablen „Implantatlänge“ und „Implantatdurchmesser“

Für die metrischen Variablen, wie die Implantatlänge und den Implantatdurchmesser, konnte kein Log-Rank-Test durchgeführt werden. Zur Überprüfung des Einflusses auf das Implantatüberleben innerhalb der Kaplan-Meier-Analyse erfolgte hier eine univariate Cox-Regressionsanalyse. Diese erwies sich als nicht signifikant.

3.1.4. Oberflächen verwendeter Implantate

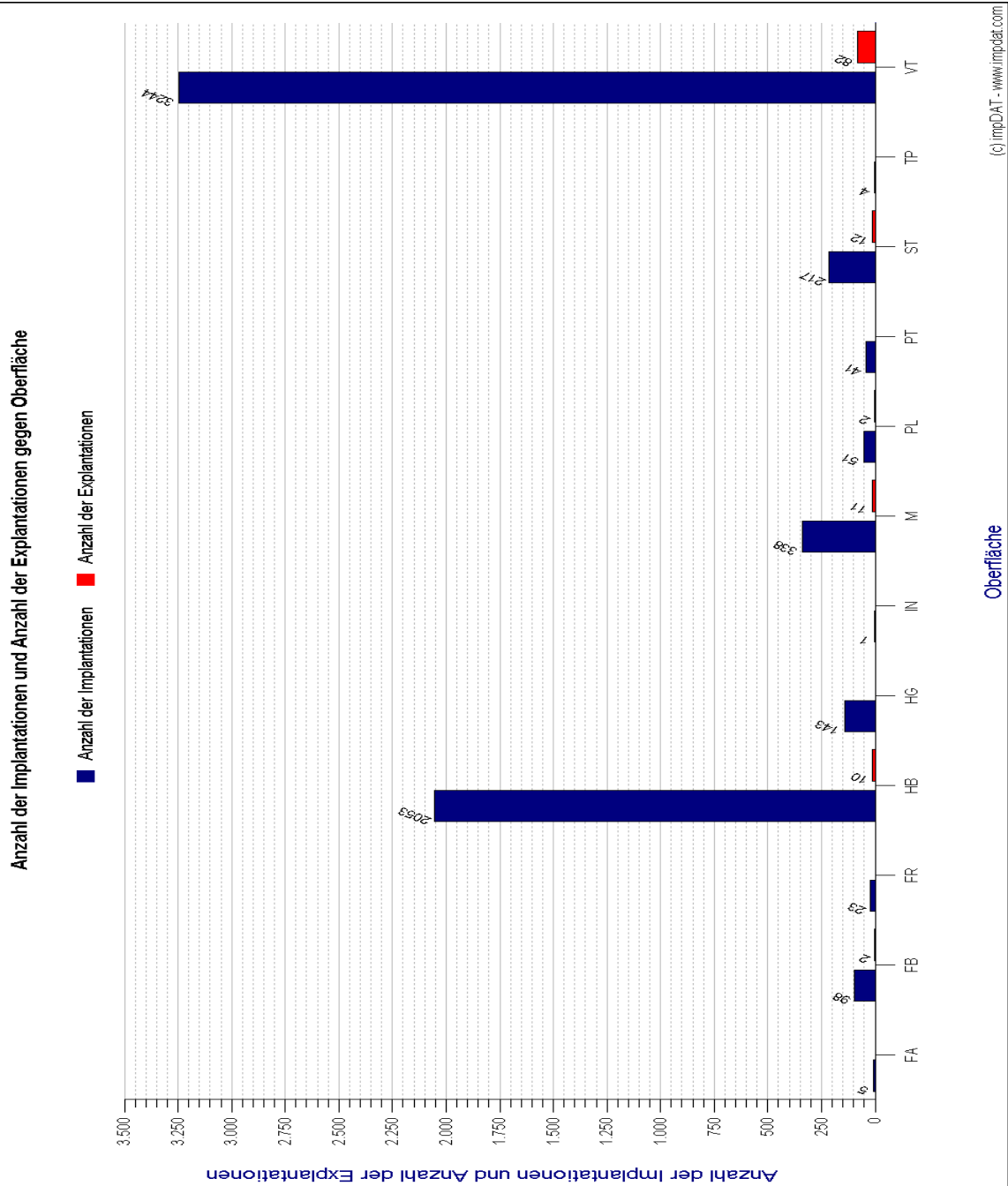
Bezüglich der verschiedenen Oberflächen ergeben sich spezifische Systembesonderheiten, die im Kapitel 2.6. Implantatsysteme und Implantatoberflächen erläutert wurden.

Die Verteilung der verschiedenen Oberflächen bezogen auf die Implantatsysteme ist in Tabelle 9 und Abbildung 8 dargestellt.

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Implantatoberfläche		
Oberfläche	Explantation % / n	Gesamt % / n
FA	0 / 0	100 / 5
FB	2 / 2	100 / 98
FR	0 / 0	100 / 23
HB	0,5 / 10	100 / 2052
HG	0 / 0	100 / 143
IN	0 / 0	100 / 1
M	3 / 10	100 / 338
PL	4 / 2	100 / 51
PT	0 / 0	100 / 41
ST	6 / 12	100 / 217
TP	0 / 0	100 / 4
VT	3 / 83	100 / 3244
Gesamt	2 / 119	100 / 6217

Tabelle 8:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Implantatoberfläche



- | | | | |
|-----------|-----------------------------------|-----------|--|
| FA | frios-apatit-Beschichtung | M | maschinierter Oberfläche |
| FB | FBR | PL | Plus |
| FR | frios-Tiefenstrukturierung | PT | Puretex |
| HB | Bonitbeschichtung | ST | sandgestrahlt, termisch säuregeätzt |
| HG | Doutex-Beschichtung | TP | Titan-Plasma-Spray |
| IN | Inicell | VT | Vakuum-Titan-Plasma-Spray |

Abbildung 8:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatoberfläche

Betrachtet man die Anzahl der Verluste hinsichtlich Oberfläche, ist festzustellen, dass die VTPS-beschichteten Implantate am häufigsten verloren gegangen sind (83 von 119 Implantatverlusten). Die sandgestrahlten und thermisch geätzten Implantatoberflächen zeigten 12 von 119 Verlusten. Die maschinieren Implantate (Bicortical® Schrauben) gingen mit 10 von 119 verloren. An vierter Stelle seien die BONITex®-beschichteten Implantate (alphatech BONITex®) genannt. Hier waren 10 Verluste zu verzeichnen. Minimale Verluste traten bei Plus®- (2 Verluste von 119) und FBR®- (2 Verluste von 119) Oberflächen auf.

3.1.4.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Oberfläche FB	-0,8347	7,604	0,91	0,434	1,46e-07	1,29e+06
Oberfläche HB	1,4422	20,11	0,94	4,23	3,22e-17	5,55e+17
Oberfläche M	1,5368	3,48	0,66	4,65	0,005	4220
frailty.gamma			0,04			

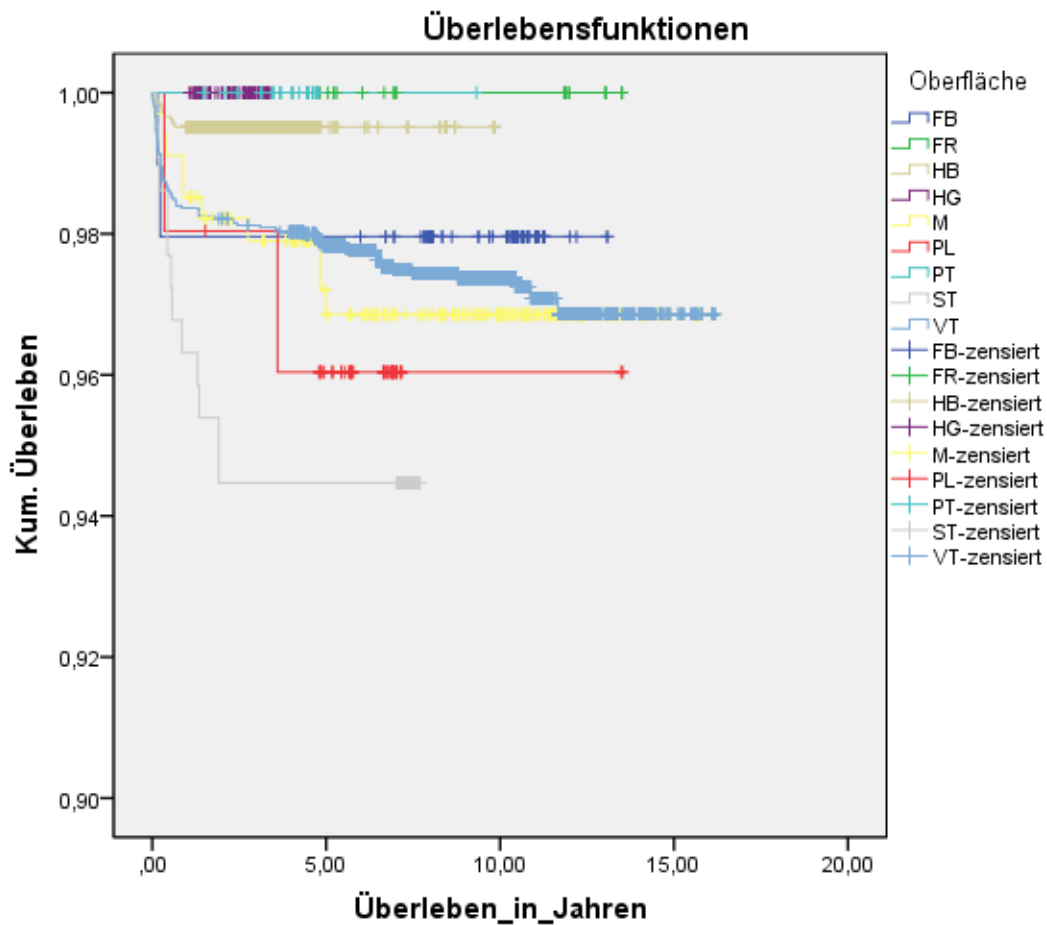
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 9:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatoberfläche“

Die Auswertung der Frailty-Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss der Implantatoberfläche auf das Implantatüberleben, wobei hier „nur“ die Implantatoberflächen analysiert wurden, die mehr als 300-mal implantiert wurden. So gingen die Oberflächen Frios-apatit® (FA), DUOTex® (HG), Inicell® (IN), Titan-Plasma-Spray (TP), Frios-Tiefenstruktur®-(FR) und Puretex® (PT) nicht mit in die Berechnungen ein. Die Anzahl der Implantate reduziert sich daher in dieser Berechnung auf 5383.

3.1.4.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



FB	FBR	M	maschinierter Oberfläche
FR	Frios-Tiefenstrukturierung	PT	Puretex
HB	Bonitbeschichtung	ST	sandgestrahlt, termisch säuregeätzt
HG	Doutex-Beschichtung	VT	Vakuum-Titan-Plasma-Spray
PL	Plus		

Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p < 0,001$

Abbildung 9:
Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Implantatoberfläche“

Der Log-Rank-Test zeigte sich in Bezug auf den Einfluss der Implantatoberfläche im Rahmen der Kaplan-Meier-Analyse signifikant.

3.1.5. Indikationsklassen

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Implantationen und Verluste der einzelnen Indikationsklassen (IK). Daraus geht hervor, dass 722 Implantate als Einzelzahnersatz im Frontzahnbereich inseriert wurden (IK 1a). 232 Implantate als Einzelzahnersatz im Seitenbereich.(IK 1b). Die meisten Implantate wurden als Zahngruppenersatz (IK 2) gesetzt. 2595 im Rahmen einer Freundsituation (IK 2a), 614 bei Schatlücken (IK 2b) und 179 bei stark reduziertem Restzahnbestand (IK 2c).

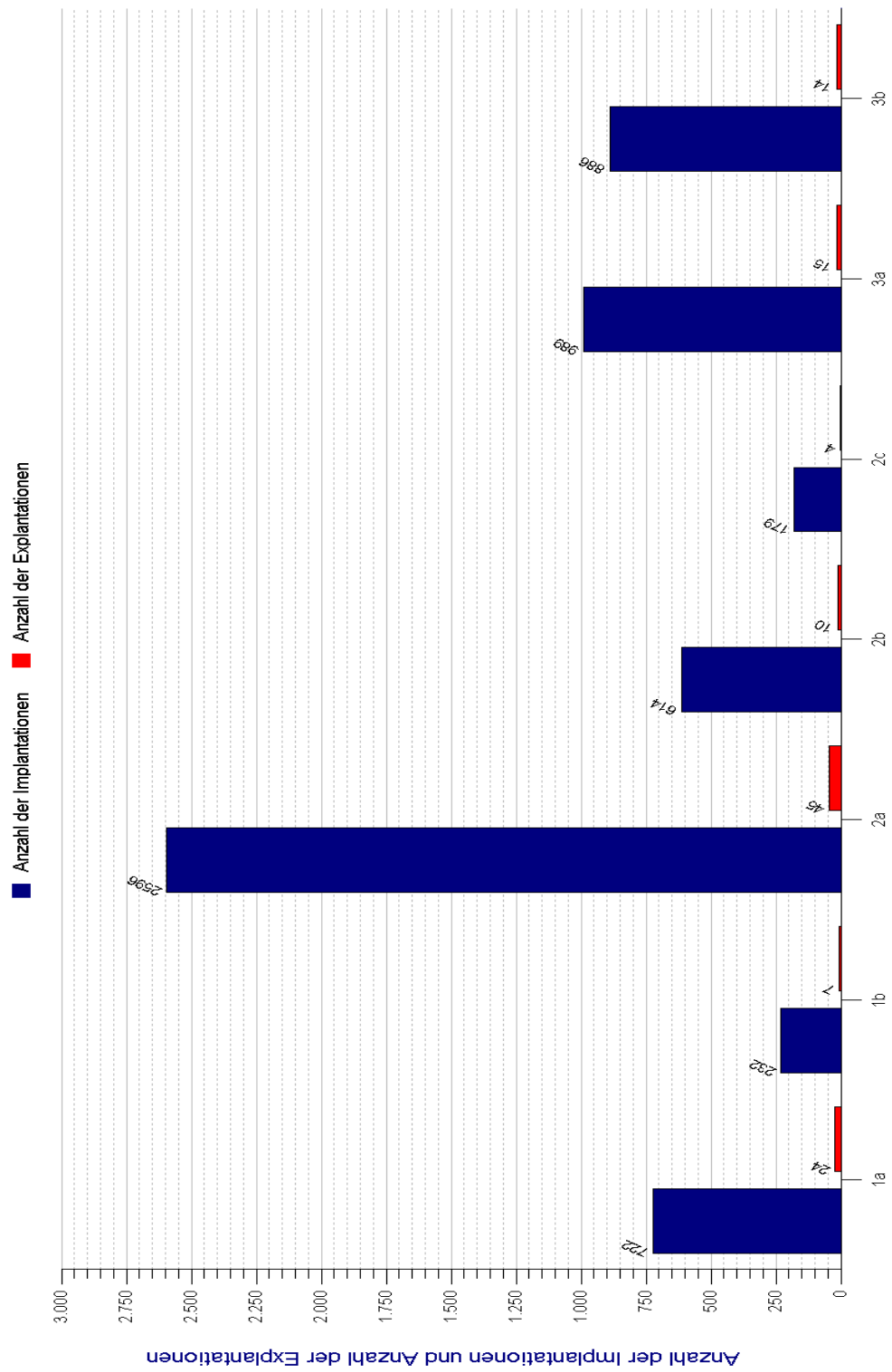
989 Implantate wurden im zahnlosen Oberkiefer (IK 3a), 886 im zahnlosen Unterkiefer inseriert (IK 3b).

Verteilung der Implantationen und Verluste in Bezug auf die Indikationsklasse		
Indikationsklasse	Explantation % / n	Gesamt % / n
1a	3,3 / 24	100 / 722
1b	3 / 7	100 / 232
2a	1,7 / 45	100 / 2595
2b	1,6 / 10	100 / 614
2c	2,2 / 4	100 / 179
3a	1,5 / 15	100 / 989
3b	1,6 / 14	100 / 886
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 10:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Indikationsklasse

Anzahl der Implantationen und Anzahl der Explantationen gegen Indikationsklasse



Indikationsklasse

(c) ImpDAT - www.impdat.com

Abbildung 10:

Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Indikationsklasse

3.1.5.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Indikation 1a	5,8960	2,1445	0,06	364	5,44	243000
Indikation 1b	1,5477	0,8951	0,084	4,70	0,813	27,2
Indikation 2a	0,8866	0,5849	0,13	2,43	0,771	7.64
Indikation 2b	11,0911	2,4175	0,000005	65600	574	7.49e+06
Indikation 2c	0,8053	1,0170	0,43	0,447	0,0609	3.28
Indikation 3a	-0,5579	0,8422	0,51	0,572	1.10e-01	2.98
Interaktion IK 2b/Einheildauer	-1,7813	0,7612	0,000092	0,0225	0,00337	0,151
frailty.gamma			0,04			

B: geschätzter Koeffizient der Kovariat , **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

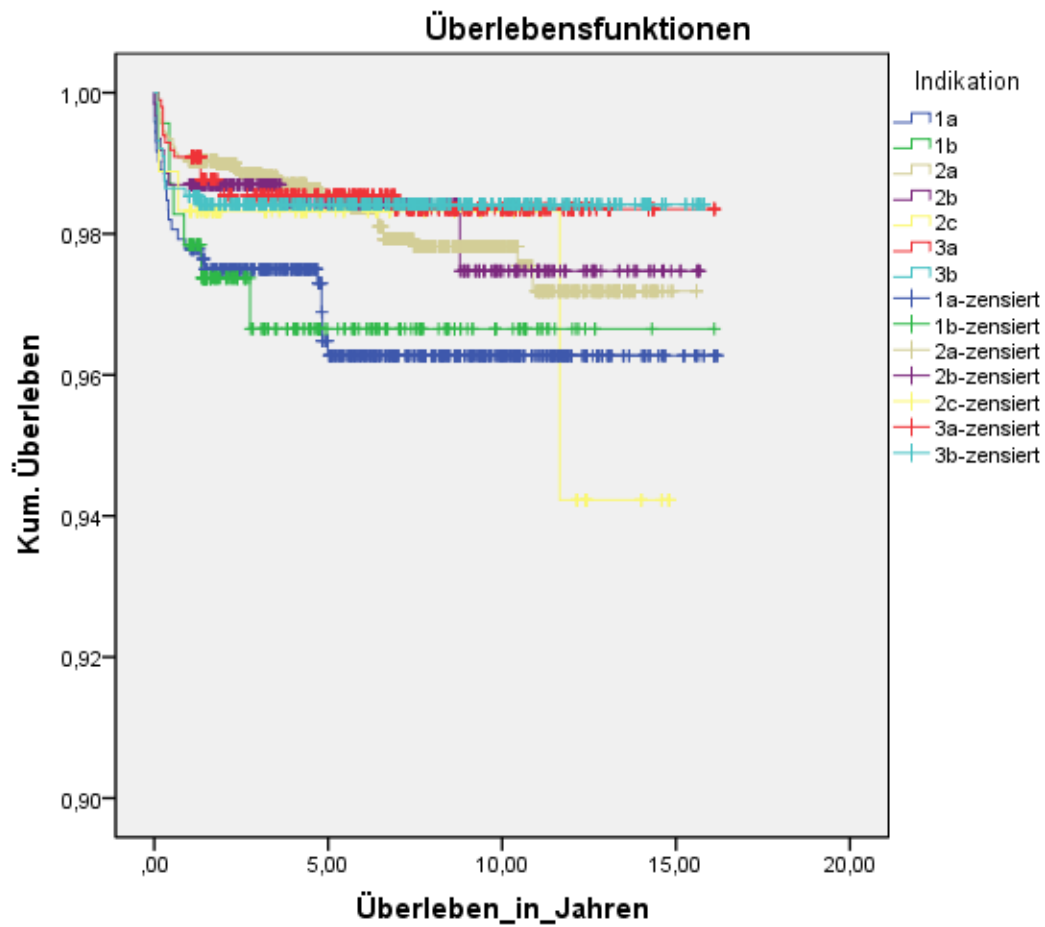
Tabelle 11:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatindikation“

Die Cox-Regressionsanalyse zeigte ein höheres Risiko einer Explantation für die Indikationsklasse „2b“ (Schaltlücke) im Vergleich zur Indikationsklasse „3b“ (zahnloser Unterkiefer).

Zudem zeigt sich eine signifikante Interaktion zwischen der Variablen Indikationsklasse „2b“ und der Zeit ($p < 0,05$), so dass das Risiko eines Implantatverlustes mit zunehmender Einheildauer abnimmt. So ist das Risiko eines Implantatverlustes nach einem Monat „nur“ noch 1478-fach, nach zwei Monaten um den Faktor 33,34 erhöht.

3.1.5.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,075$

Abbildung 11:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Implantatindikation“

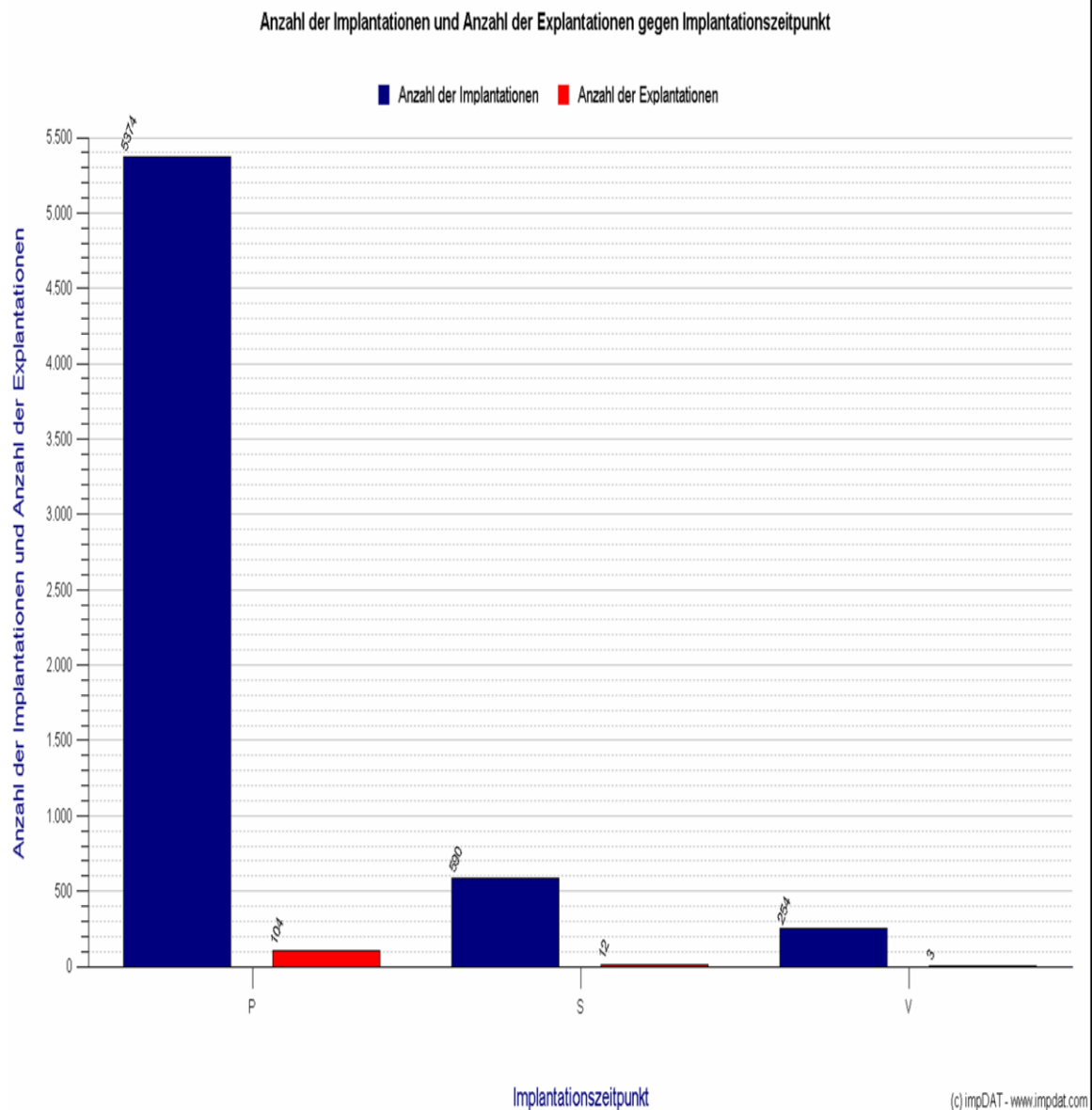
Der Log-Rank-Test zeigte keinen signifikanten Einfluss der Implantatindikation auf das Implantatüberleben.

3.1.6. Zeitpunkt der Implantatinsertion

Bezüglich des Implantationszeitpunktes unterscheidet man die Sofort-, verzögerte Sofort- und Spätimplantation. Tabelle 13 stellt die Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Implantationszeitpunkt dar.

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Implantationszeitpunkt		
Zeitpunkt	Explantation % / n	Gesamt % / n
Spätimplantation	1,9 / 103	100 / 5374
Sofortimplantation	2,2 / 13	100 / 589
Verzögerte Sofortimplantation	1,2 / 3	100 / 254
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 12:
Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Implantationszeitpunkt



P = Spätimplantation S = Sofortimplantation V = verzögerte Sofortimplantation

**Abbildung 12:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach
Implantationszeitpunkt**

Hinsichtlich des Implantationszeitpunktes waren von 119 Implantatverlusten 13 Implantate im Rahmen einer Sofortimplantation eingesetzt worden, 3 Implantate im Rahmen einer verzögerten Sofortimplantation und 103 Implantate wurden als Spätimplantation inseriert.

3.1.6.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Zeitpunkt S	0,0397	0,5109	0,94	1,04	0,382	2,83
Zeitpunkt V	0,4200	0,7116	0,56	1,52	0,377	6,14
frailty.gamma			0,04			

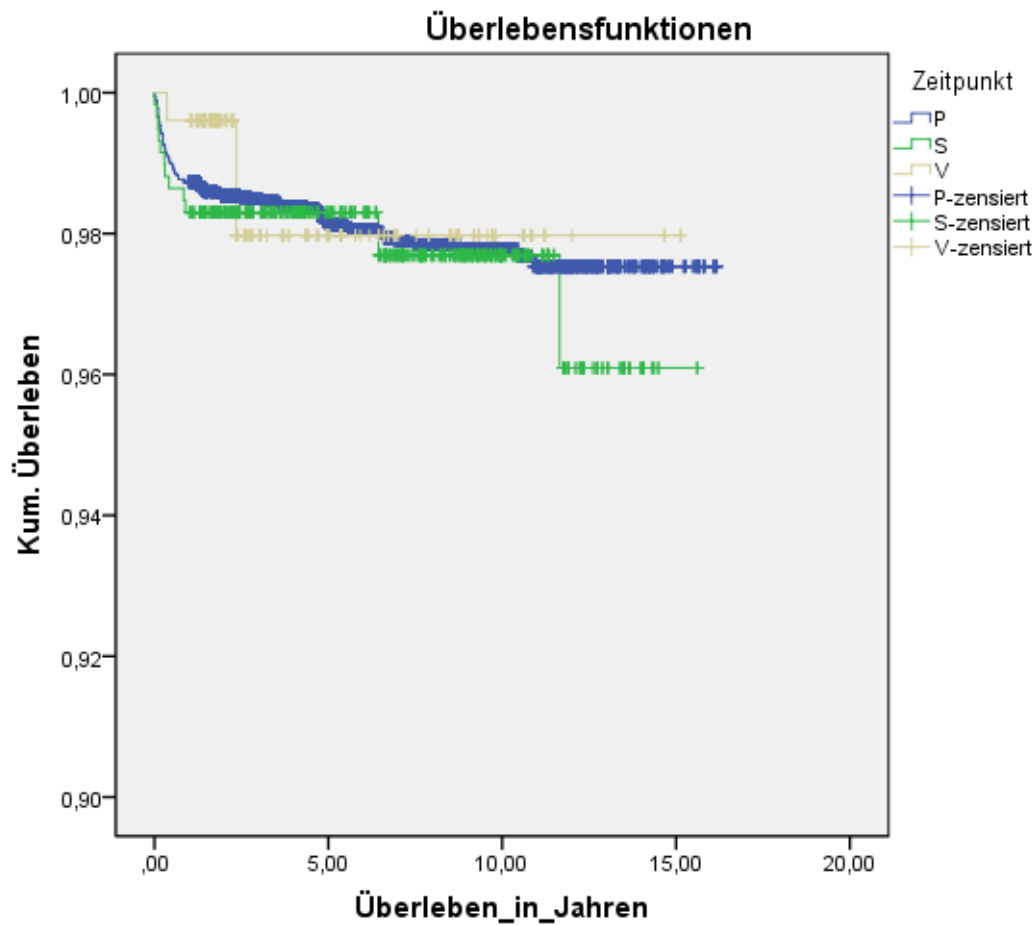
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 13:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantationszeitpunktes“

Die Auswertung mit Hilfe des Frailty-Modells zeigte keinen signifikanten Einfluss des Implantationszeitpunktes auf das Implantatüberleben.

3.1.6.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



P = Spätimplantation S = Sofortimplantation V = verzögerte Sofortimplantation

Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,75$

Abbildung 13:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Implantationszeitpunkt“

Der Log-Rank-Test zeigte keinen signifikanten Einfluss des Implantationszeitpunktes auf das Implantatüberleben.

3.1.7. Einheilmodus

In der vorliegenden Studie heilten 88,4 % der Implantate subgingival ein (n=5213), 7,1% transgingival (n=722) und 4,4% (n=282) der Implantate halbgedeckt.

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Einheilmodus		
Einheilmodus	Explantation % / n	Gesamt % / n
Halbgedeckt	0,7 / 2	100 / 282
Subgingival	1,7 / 86	100 / 5213
Transgingival	4,3 / 31	100 / 722
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

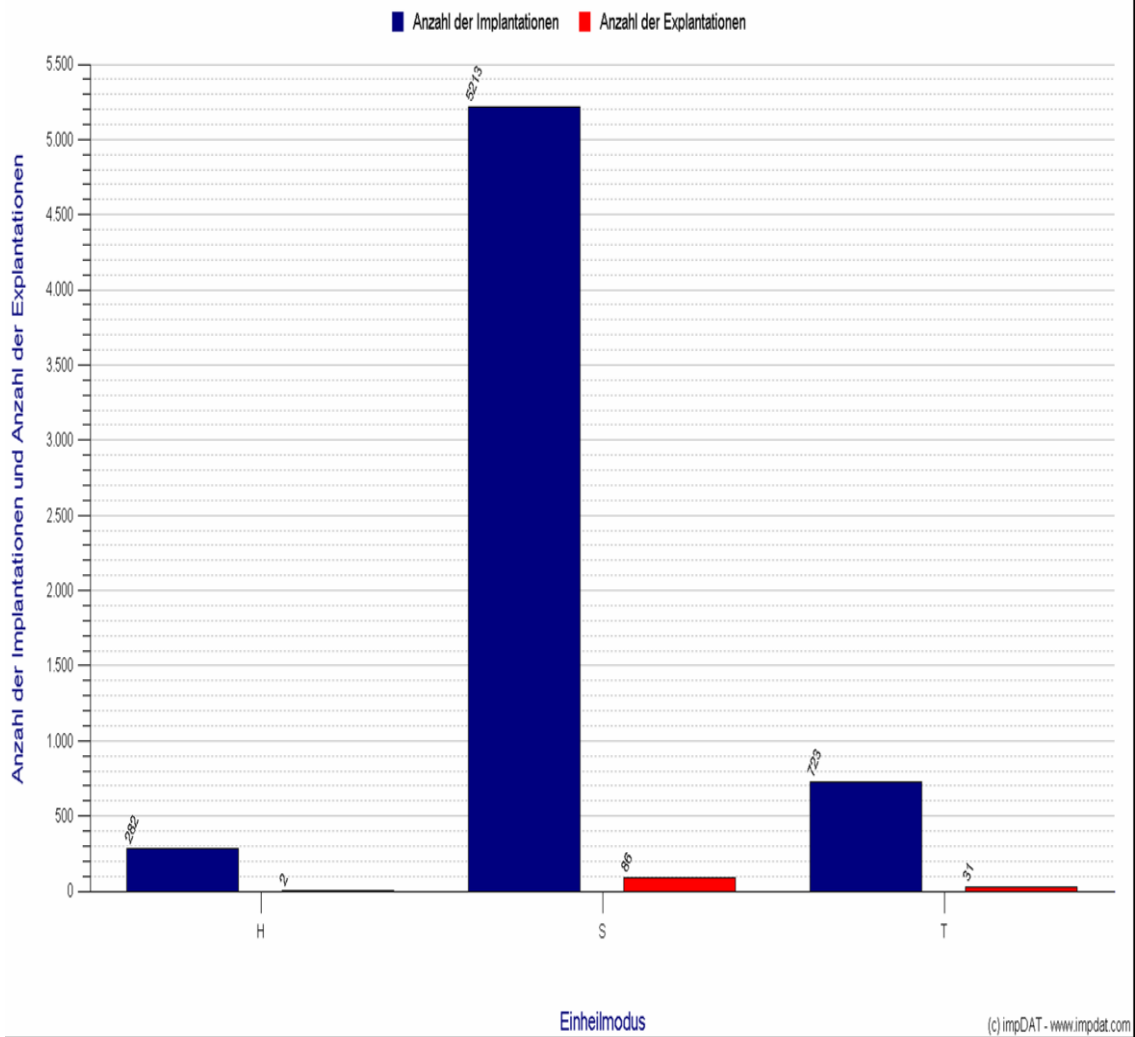
Tabelle 14:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Einheilmodus

In Tabelle 15 ist die prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Einheilmodus dargestellt.

Betrachtet man den Einheilmodus der Implantatverluste (n=119), ist zu bemerken, dass 86 Implantate subgingival einheilten, 2 halbgedeckt und 31 transgingival.

Anzahl der Implantationen und Anzahl der Explantationen gegen Einheilmodus



H = halbgedeckte Einheilung S = subgingivale Einheilung T = transgingivale Einheilung

Abbildung 14:

Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Einheilmodus

3.1.7.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Einheilmodus H	-6,4657	27.5953	0,81	0,00156	5,04e-27	4,80e+20
Einheilmodus T	-2,8260	2,2349	0,21	0,0592	7,42e-04	4,73
frailty.gamma			0,04			

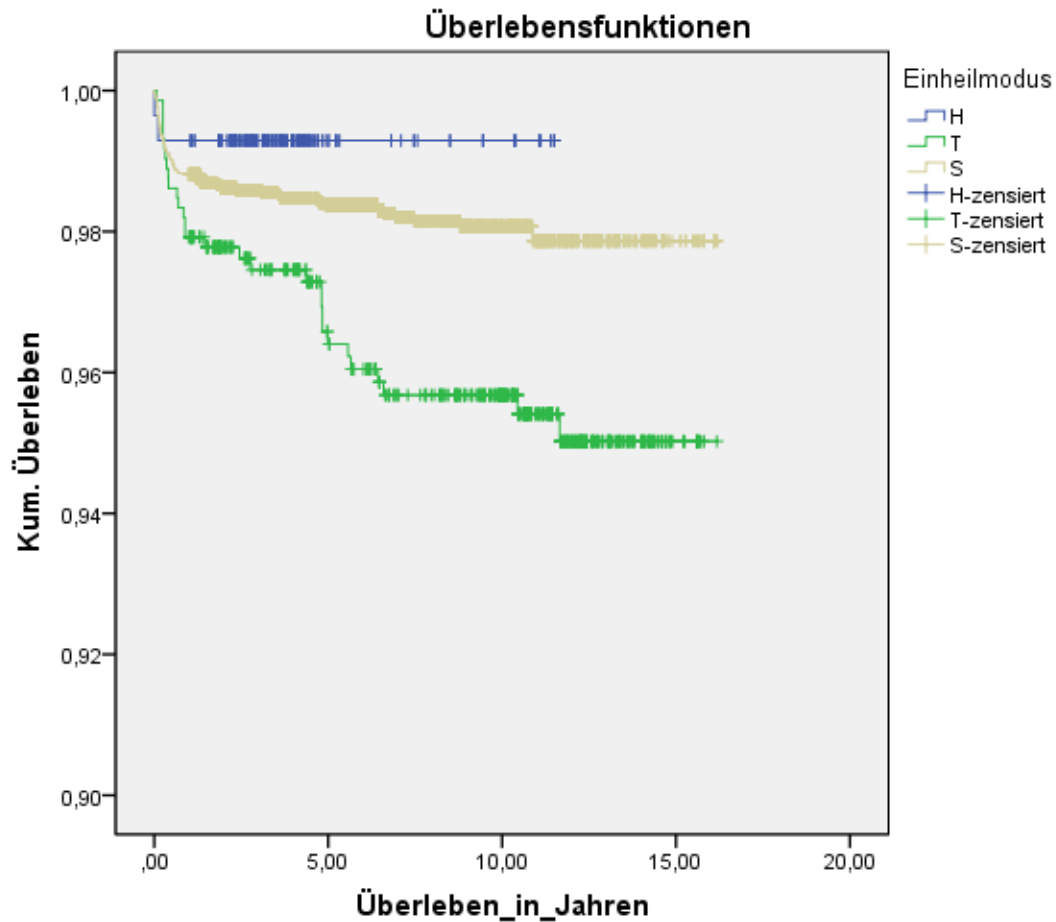
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 15:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Einheilmodus“

Die Frailty-Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss des Einheilmodus auf das Implantatüberleben.

3.1.7.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



H = halbgedeckte Einheilung S = subgingivale Einheilung T = transgingivale Einheilung

Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p < 0,001$

Abbildung 15:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Einheilmodus“

Der Log-Rank-Test zeigte sich hinsichtlich des Einflusses des Einheilmodus auf das Implantatüberleben signifikant.

3.1.8. Einheilzeit

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Einheildauer		
Einheildauer in Wochen	Explantation % / n	Gesamt % / n
4	0 / 0	100 / 3
6	8,3 / 2	100 / 24
8	1,1 / 1	100 / 89
9	0 / 0	100 / 9
10	0 / 0	100 / 43
12	1,6 / 13	100 / 814
14	0,7 / 1	100 / 135
15	0 / 0	100 / 3
16	2,8 / 31	100 / 1126
18	0,9 / 2	100 / 233
20	2,4 / 18	100 / 749
22	1,2 / 2	100 / 171
24	1,9 / 30	100 / 1610
26	1,2 / 2	100 / 172
28	0,8 / 2	100 / 252
30	1 / 2	100 / 206
32	1,8 / 6	100 / 337
34	2 / 1	100 / 51
36	3,5 / 6	100 / 171
38	0 / 0	100 / 5
40	0 / 0	100 / 6
52	0 / 0	100 / 8
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 16:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Einheildauer

Die Einheilzeit der Implantate ist eng mit der vorliegenden Knochenqualität und der Lokalisation der Implantatregion verknüpft. Im Unterkiefer werden im Allgemeinen Einheilzeiten von 3 Monaten empfohlen. Im Oberkiefer hingegen, der eine spongiöse Knochenstruktur aufweist, werden Einheilzeiten von vier bis sechs, mitunter auch bis zu neun Monaten empfohlen. Die mittlere Einheilzeit der in dieser Arbeit inserierten

Implantate betrug 20,89 Wochen (Standardabweichung: 6,69; Minimum: 4 Wochen; Maximum: 52 Wochen; Median: 21 Wochen).

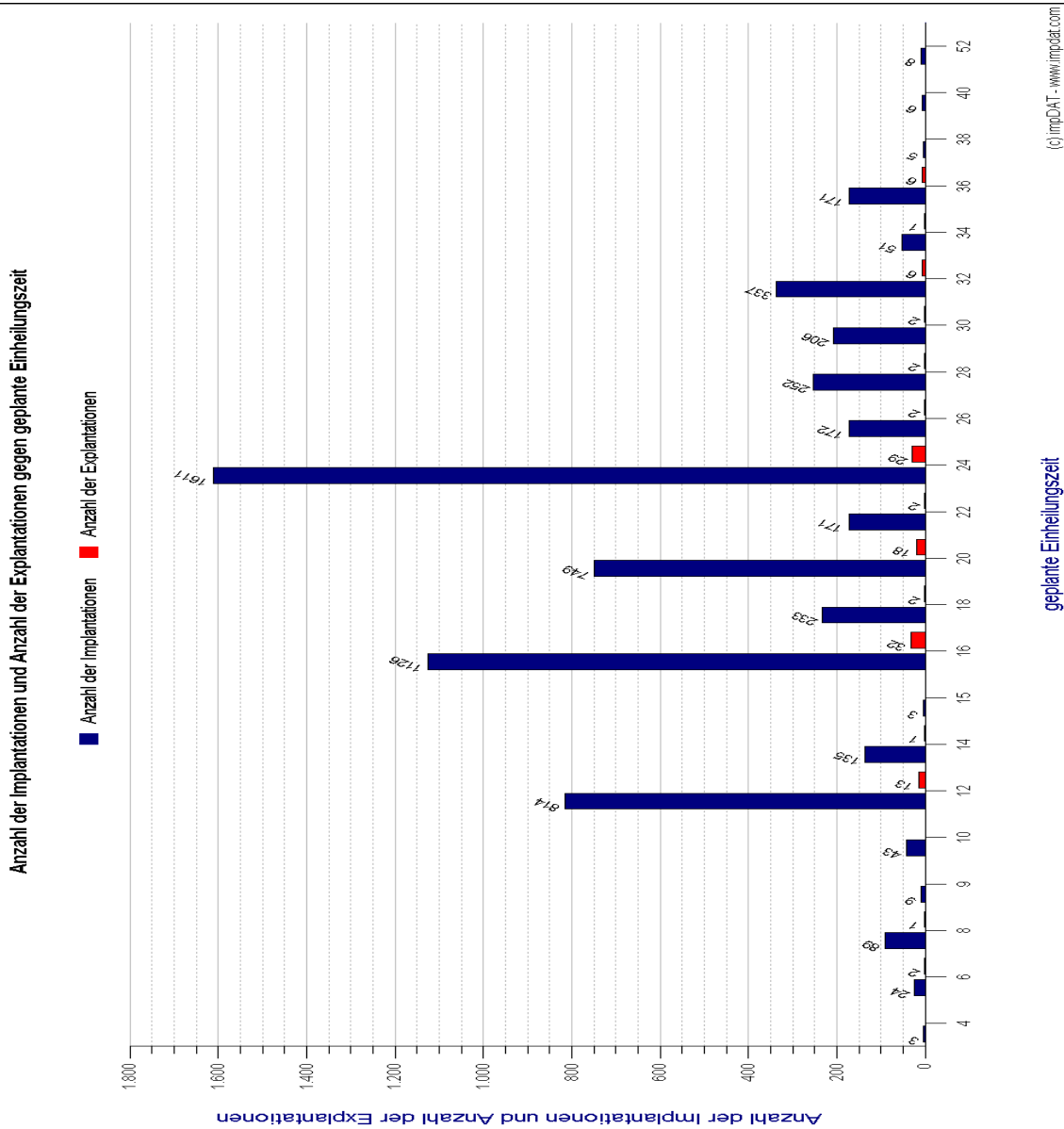


Abbildung 16:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Einheildauer in Wochen

3.1.8.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Einheildauer	-1,3589	0,1131	<0,01	3,89	3,12	4,86
Interaktion Einheildauer/ Zeit	-0,4901	0,0379	<0,01	0,61	0,56	0,66
frailty.gamma			0,04			

B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 17:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Einheildauer“

Die Frailty-Analyse zeigte einen signifikanten Einfluss der Einheildauer an.

Es zeichnet sich hier ein mit zunehmender Einheildauer (pro Monat) um 3,89-fach geringeres Risiko eines Implantatverlustes ab.

Zudem zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen der Variablen „Einheildauer“ und der Zeit. Dies bestätigt ein mit zunehmender Einheildauer geringer werdendes Risiko eines Implantatverlustes.

3.1.8.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier u. univariate Cox-Regressionsanalyse

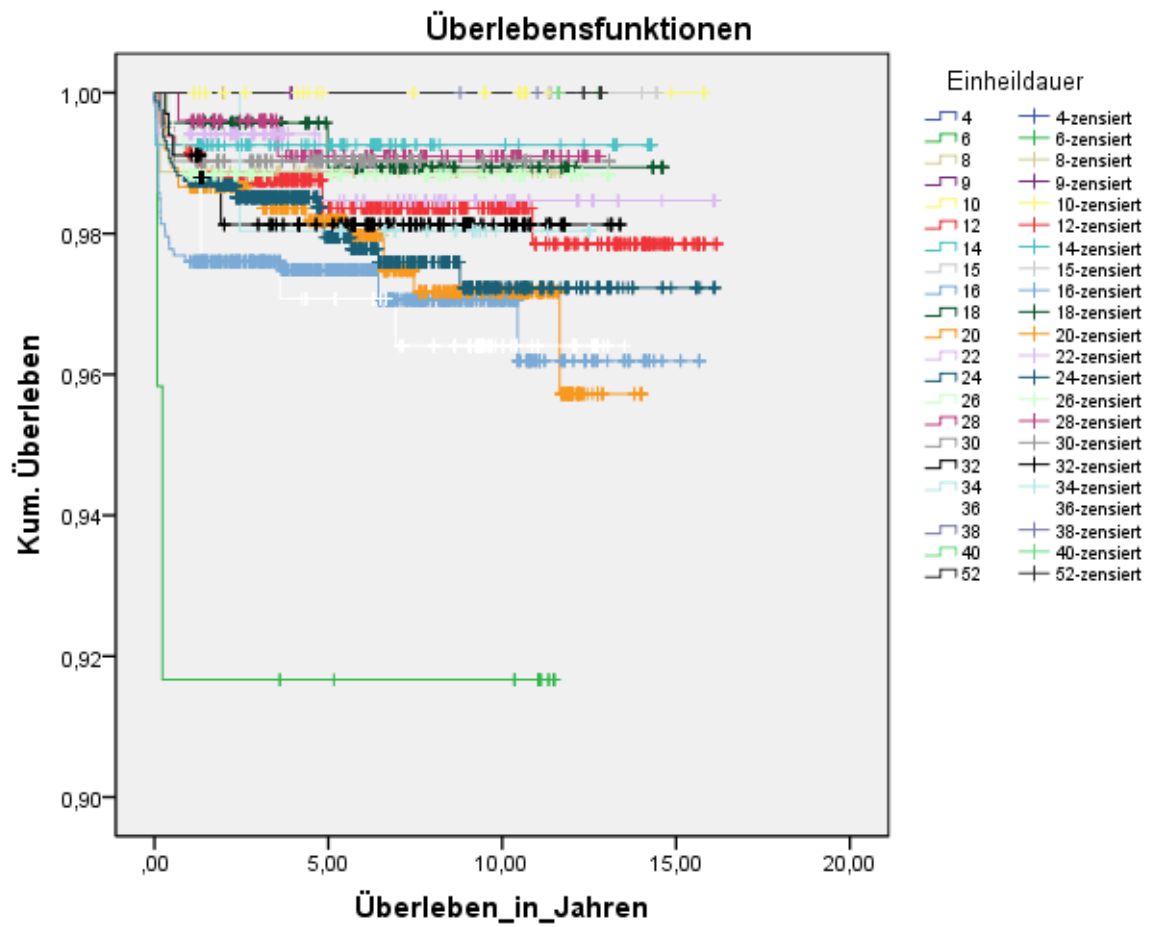


Abbildung 17:
Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Einheildauer“

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Einheildauer	0,001	0,014	0,942	1,001	0,989	1,010

B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 18:

Univariate Cox-Regressionsanalyse der Variablen „Einheildauer“

Da auch die Einheildauer eine metrische Variable ist, konnte der Log-Rank-Test zum Überprüfen der Signifikanz der Kaplan-Meier-Analyse nicht durchgeführt werden, so dass hier eine univariate Cox-Regression erfolgte.

Diese zeigte keinen signifikanten Einfluss der Einheildauer auf das Implantatüberleben.

3.1.9. Knochenqualität

Bei der Untersuchung der Implantatverluste und ihrer Knochenqualität bei der Implantation ergibt sich folgende Verteilung, die in Tabelle 20 angegeben ist.

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Knochenqualität		
Knochenqualität	Explantation % / n	Gesamt % / n
1	2,4 / 11	100 / 454
2	2,2 / 58	100 / 2674
3	1,8 / 38	100 / 2166
4	1,3 / 12	100 / 923
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 19:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Knochenqualität

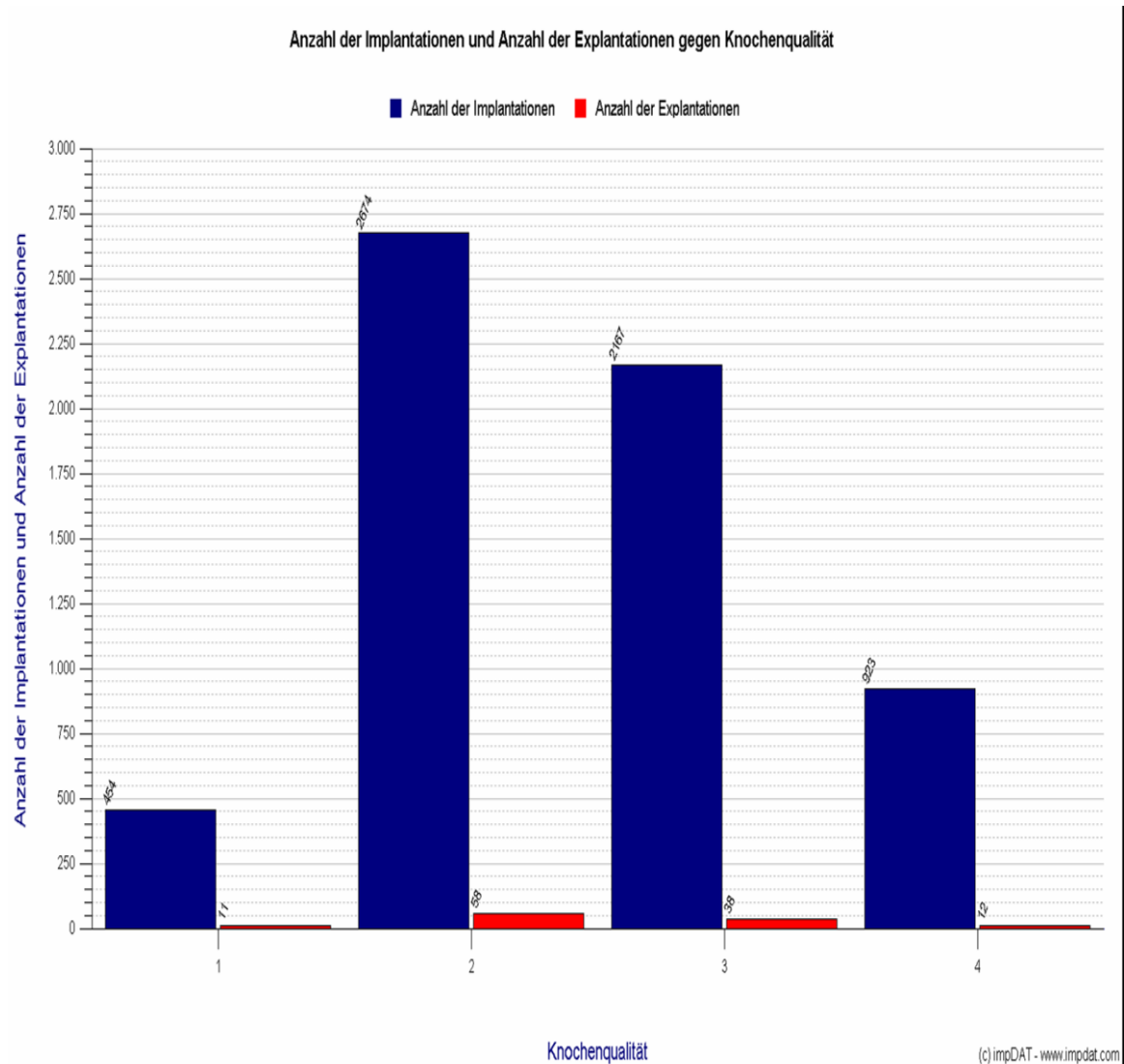


Abbildung 18:
Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Knochenqualität

3.1.9.1. Cox-Regression mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Knochenqualität	0,2281	0,3760	0,54	1,26	0,601	2,62
frailty.gamma			0,04			

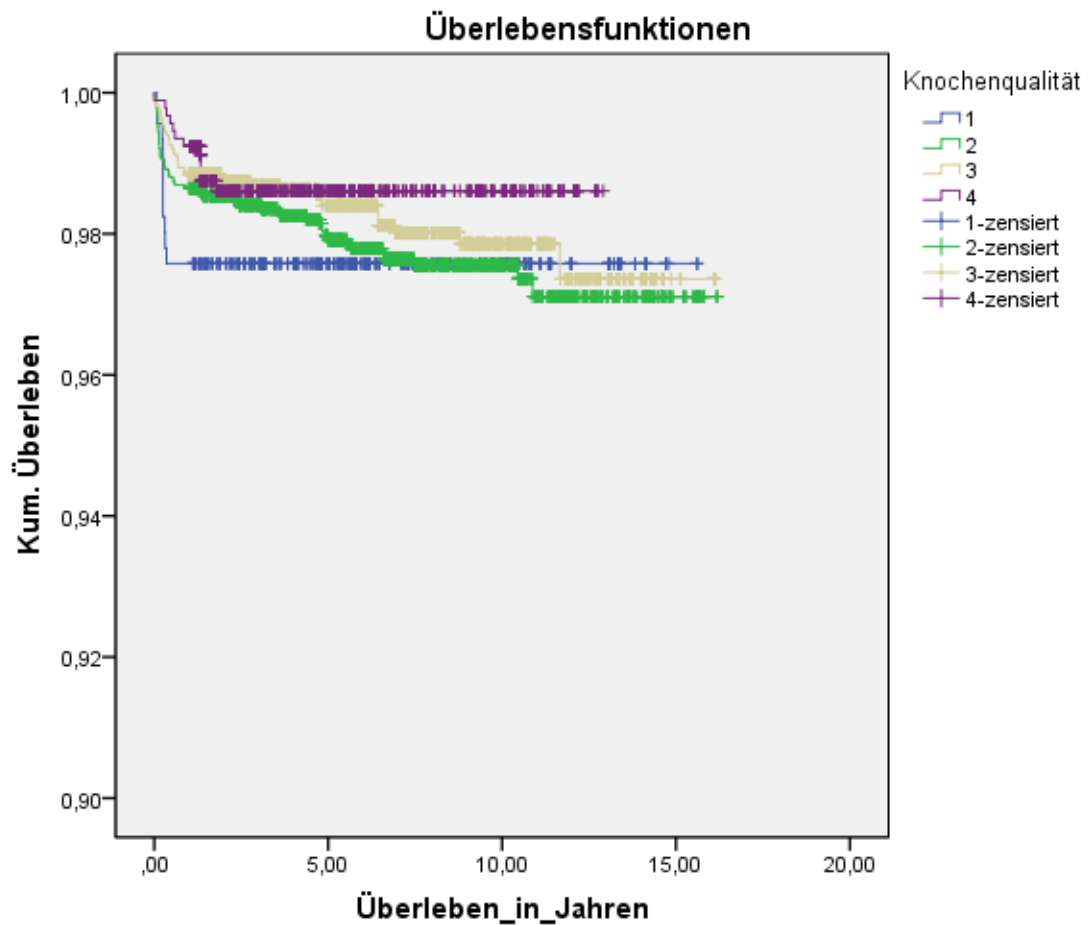
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 20:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Knochenqualität“

Die Frailty-Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss der Knochenqualität auf das Implantatüberleben.

3.1.9.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,452$

Abbildung 19:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Knochenqualität“

Im Log-Rank-Test zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Knochenqualität auf das Implantatüberleben.

3.1.10. Augmentationsmaßnahmen

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Augmentation		
Augmentation	Explantation % / n	Gesamt % / n
nein	1,1 / 12	100 / 1061
ja	2,1 / 107	100 / 5156
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 21:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Augmentationen

In der vorliegenden Arbeit wurden bei insgesamt 1543 Patienten und 5156 Implantaten augmentative Maßnahmen ergriffen, um ein suffizientes Knochenlager und eine damit eng verbundenen Osseointegration zu gewährleisten. Tabelle 22 stellt die prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die augmentierten Implantate dar.

3.1.10.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Augmentation	0,8758	0,4238	0,04	2,40	1,05	5,51
frailty.gamma			0,04			

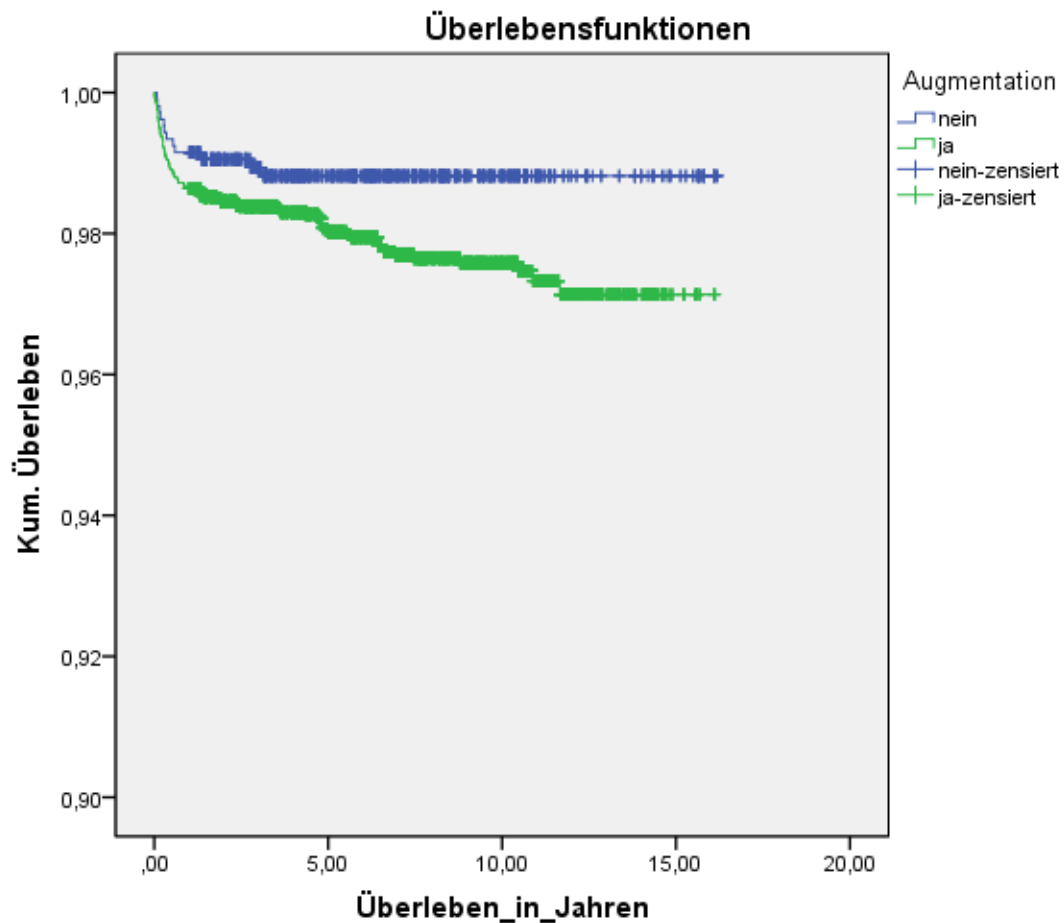
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 22:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Augmentation“

Im Rahmen der Frailty-Auswertung zeigte sich eine Signifikanz der Variablen „Augmentation“. Augmentierte Implantate haben in der vorliegenden Studie ein 2,4-fach höheres Risiko einer Explantation.

3.1.10.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,05$

Abbildung 20:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Augmentation“

Im Log-Rank-Test zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Variablen „Augmentation“ auf das Implantatüberleben.

3.1.11. Anzahl der Implantate pro Patient

74% der Patienten (n=1415) hatten mehr als 1 Implantat.

3.1.11.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Anzahl Implantate	0,1648	0,0539	0,002	1,18	1,06	1,31
frailty.gamma			0,04			

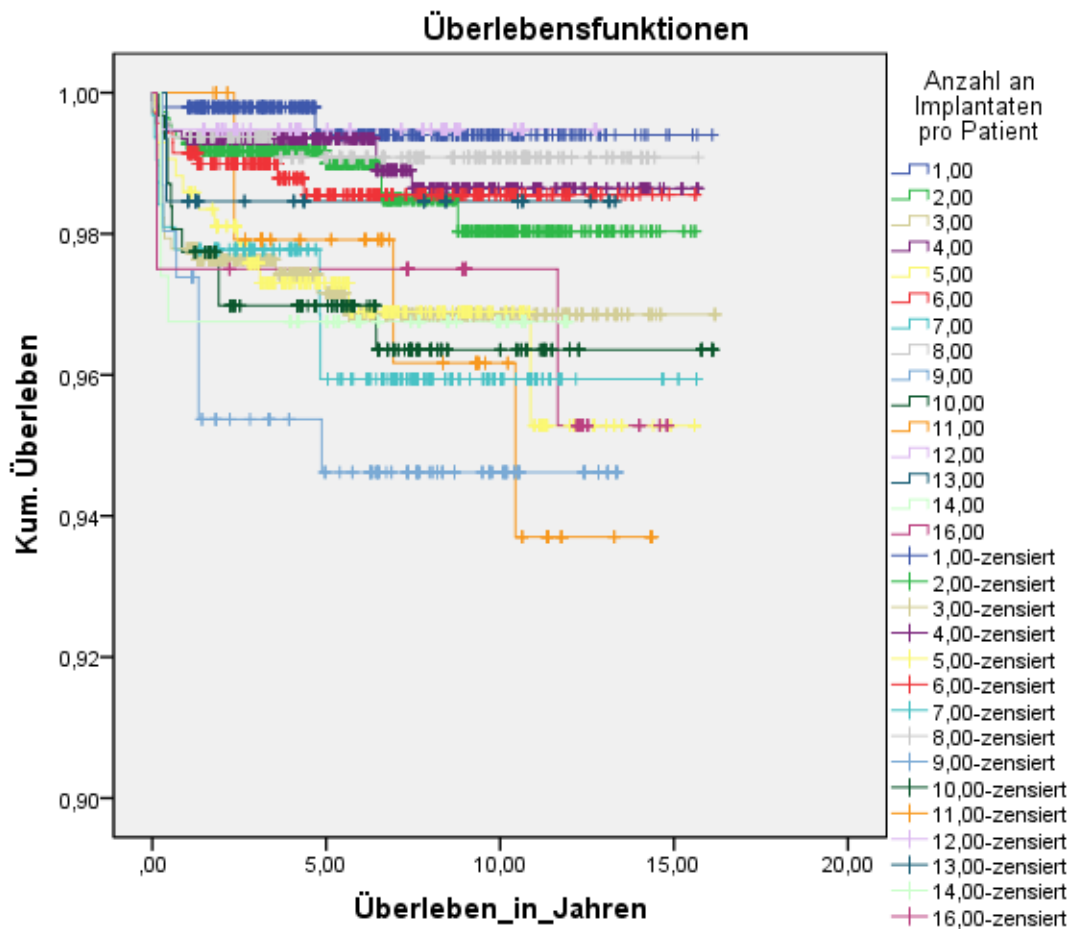
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 23:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatanzahl“

Mittels Frailty-Analyse zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Implantatanzahl pro Patient auf das Implantatüberleben. In der vorliegenden Arbeit nimmt das relative Risiko eines Implantatverlustes mit zunehmender Implantatanzahl um den Faktor 1,18 zu.

3.1.11.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p < 0,001$

Abbildung 21:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Implantatanzahl“

Im Log-Rank-Test zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Implantatanzahl pro Patient auf das Implantatüberleben.

3.2. Patientenbezogene Ergebnisse

3.2.1. Patientenalter und -geschlecht

Das mittlere Alter der 1904 Patienten bei Implantation lag bei 52 Jahren. (Minimum: 15 Jahre, Maximum: 86 Jahre)

Es waren 58,1% Frauen (n=1107) und 41,9% Männer (n=797).

58% der Implantate (n = 3608) wurden bei Frauen eingesetzt. 42% der Implantate (n=2609) wurden bei Männern inseriert.

Bei 89 Patienten kam es zu 119 Implantatverlusten.

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf das Geschlecht		
Geschlecht	Explantation % / n	Gesamt % / n
männlich	1,8 / 46	100 / 2609
weiblich	2 / 73	100 / 3608
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 24:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf das Geschlecht

Auffällig ist, dass die Altersgruppe der 40-65-Jährigen mit einem Anteil 65,6 % am häufigsten vertreten war.

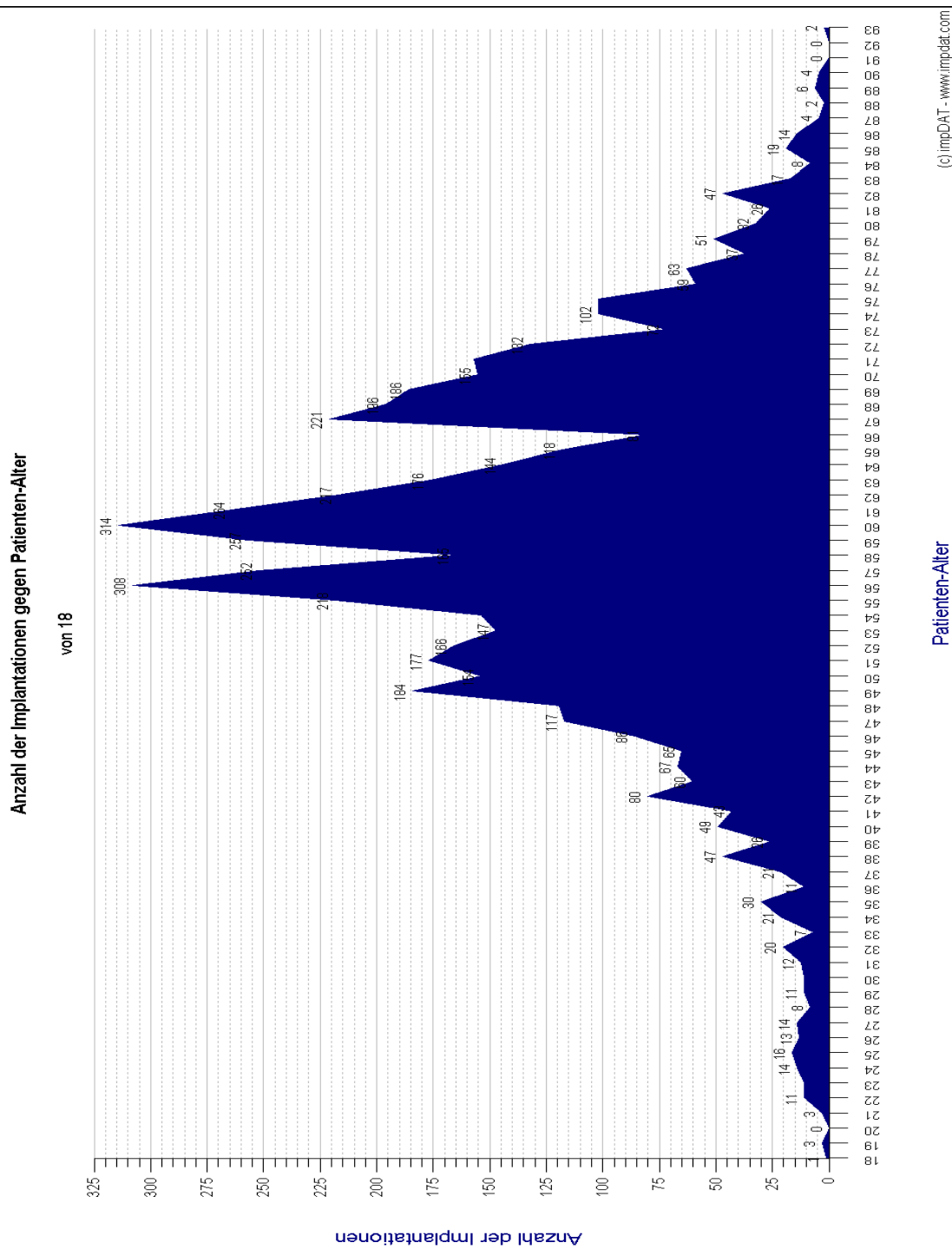


Abbildung 22:
Grafische Darstellung der Implantationen nach Patientenalter

3.2.1.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Alter	-0,0462	0,0162	0,004	0,955	0,925	0,986
Geschlecht	-0.2625	0,3480	0,5	0,769	0,389	1,52
frailty.gamma			0,04			

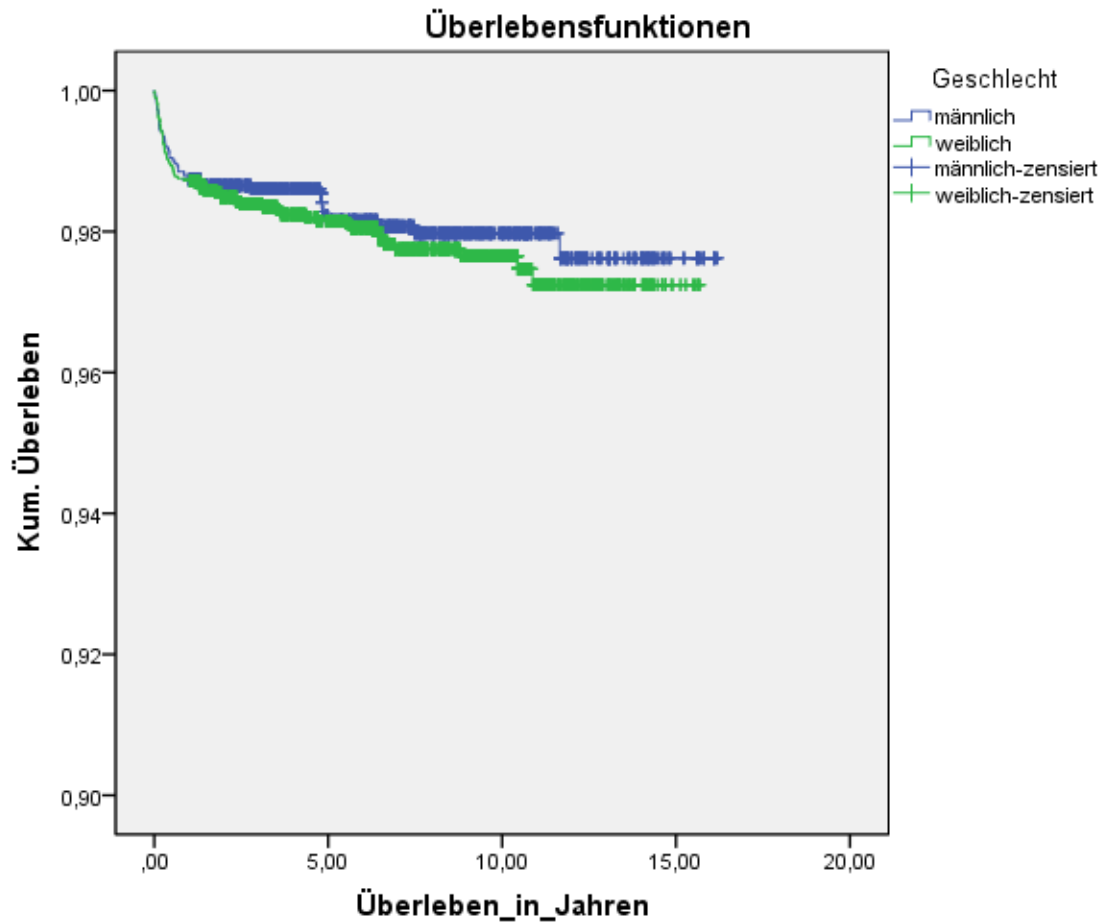
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 25:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Patientenalter“ und „Patientengeschlecht“

Die Frailty-Analyse zeigte einen signifikanten Einfluss des Alters auf das Implantatüberleben und keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf den Implantaterfolg. So sinkt das Risiko eines Implantatverlustes pro Lebensjahr um den Faktor 0,9.

3.2.1.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier, Log-Rank-Test und univariate Cox-Regressionsanalyse



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,46$

Abbildung 23:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Patientengeschlecht“

Der Log-Rank-Test zeigte keinen signifikanten Einfluss des Patientengeschlechts auf das Implantatüberleben.

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Alter	-0,042	0,007	<0,001	0,959	0,929	0,988

B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, SE: Standardabweichung, Exp(B): relatives Risiko

Tabelle 26:

Univariate Cox-Regressionsanalyse der Variablen „Patientenalter“

Da es sich bei der Variablen „Alter“ um eine metrische Variable handelt, konnte zur Überprüfung der Signifikanz der Kaplan-Meier-Analyse kein Log-Rank durchgeführt werden, sondern es wurde eine univariate Cox-Regressionsanalyse angewandt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Patientenalters auf das Implantatüberleben.

3.3. Auswertung der Risikofaktoren

Die Erhebung der allgemeinmedizinischen Anamnese erfolgte in der vorliegenden Untersuchung mittels des Patientenanamnesefragebogens, welchen jeder Patient zu Beginn einer zahnärztlichen Behandlung ausfüllte. Dabei wurden unter anderem allgemeine Erkrankungen, Medikation, Rauchverhalten und Allergien erfragt. Hinsichtlich der anamnestischen Besonderheiten ergaben sich folgende Ergebnisse.

3.3.1. Nikotinkonsum

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Rauchen“		
Raucher	Explantation % / n	Gesamt % / n
nein	1,6 / 75	100 / 4791
ja	3,1 / 44	100 / 1426
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 27:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Rauchen“

23% der Implantate (n= 1426) wurden bei Rauchern eingesetzt.

Unter 89 Patienten mit Implantatverlusten waren 44 Nichtraucher und 45 Raucher.

In Tabelle 28 ist die prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Rauchen“ dargestellt.

3.3.1.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Raucher	0,3506	0,3610	0,33	1,42	0,700	2,88
frailty.gamma			0,04			

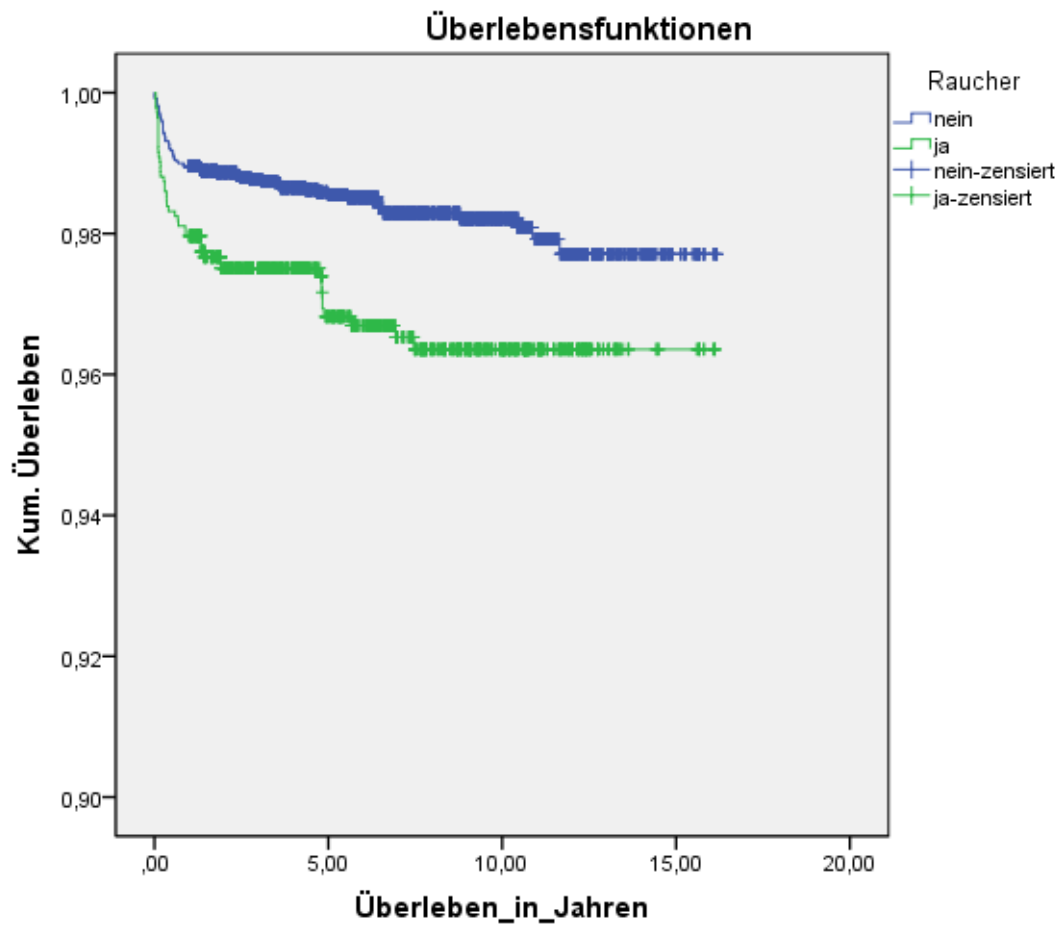
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 28:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Rauchen“

Die Frailty-Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss des Rauchens auf das Implantatüberleben.

3.3.1.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p < 0,001$

Abbildung 24:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Rauchen“

Der Log-Rank-Test zeigte einen signifikanten Einfluss des Rauchens auf das Implantatüberleben.

3.3.2. Diabetes mellitus

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Diabetes mellitus“		
Diabetes mellitus	Explantation	Gesamt
nein	1,9 / 111	100 / 5884
ja	2,4 / 8	100 / 333
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 29:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Diabetes mellitus“

4,4% der Implantate (n= 333) wurden bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Diabetes mellitus inseriert. 2,4% der Implantate (n=8) gingen in der Gruppe der Diabetiker verloren, wie in Tabelle 30 dargestellt.

3.3.2.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Diabetes mellitus	1,0968	0,6204	0,08	2,99	0,888	10,1
frailty.gamma			0,04			

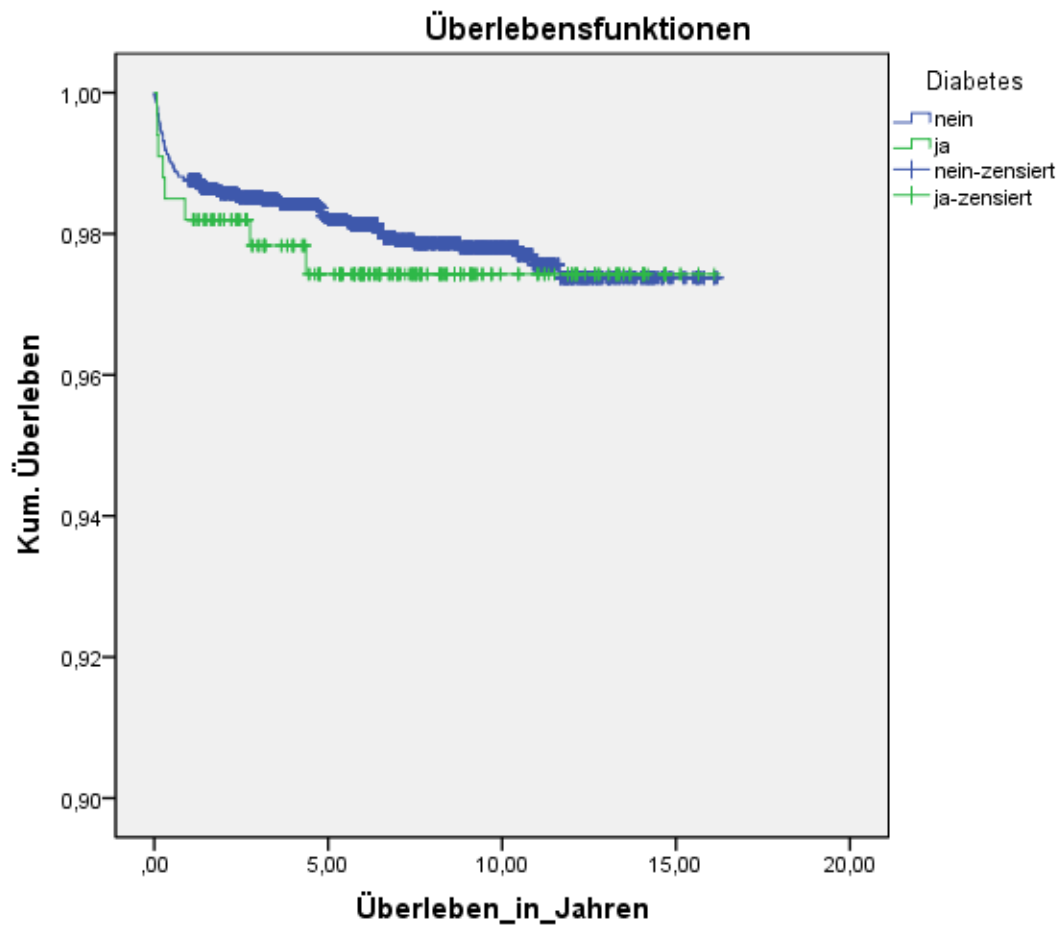
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate, **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 30:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Diabetes mellitus“

Die Cox-Regression mit Frailty detektierte keinen signifikanten Einfluss der Variablen „Diabetes mellitus“ auf das Implantatüberleben.

3.3.2.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel-Cox): $p = 0,6$

Abbildung 25:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Diabetes mellitus“

Im Log-Rank-Test konnte kein signifikanter Einfluss der Variablen „Diabetes mellitus“ auf das Implantatüberleben gezeigt werden.

3.3.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen

Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „kardiovaskuläre Erkrankungen“		
Kardiale Erkrankungen	Explantation	Gesamt
nein	2,2 / 93	100 / 4266
ja	1,3 / 26	100 / 1951
Gesamt	1,9 / 119	100 / 6217

Tabelle 31:

Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „kardiovaskuläre Erkrankungen“

Unter kardiovaskulären Erkrankung sind der Einfachheit halber Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz und kardiale Arrhythmien zusammengefasst. Die Implantationen bei Patienten mit diesen Erkrankungen entsprechen einem Anteil von 31,4%. Tabelle 32 stellt die prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Kardiovaskuläre Erkrankungen“ dar.

3.3.3.1. Cox-Regressionsanalyse mit Frailty

Variable	B	SE	Signifikanz (p)	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für Exp(B)	
					Unteres	Oberes
Kardiovaskuläre Erkrankungen	-0,0796	0,4170	0,85	0,924	0,408	2,09
frailty.gamma			0,04			

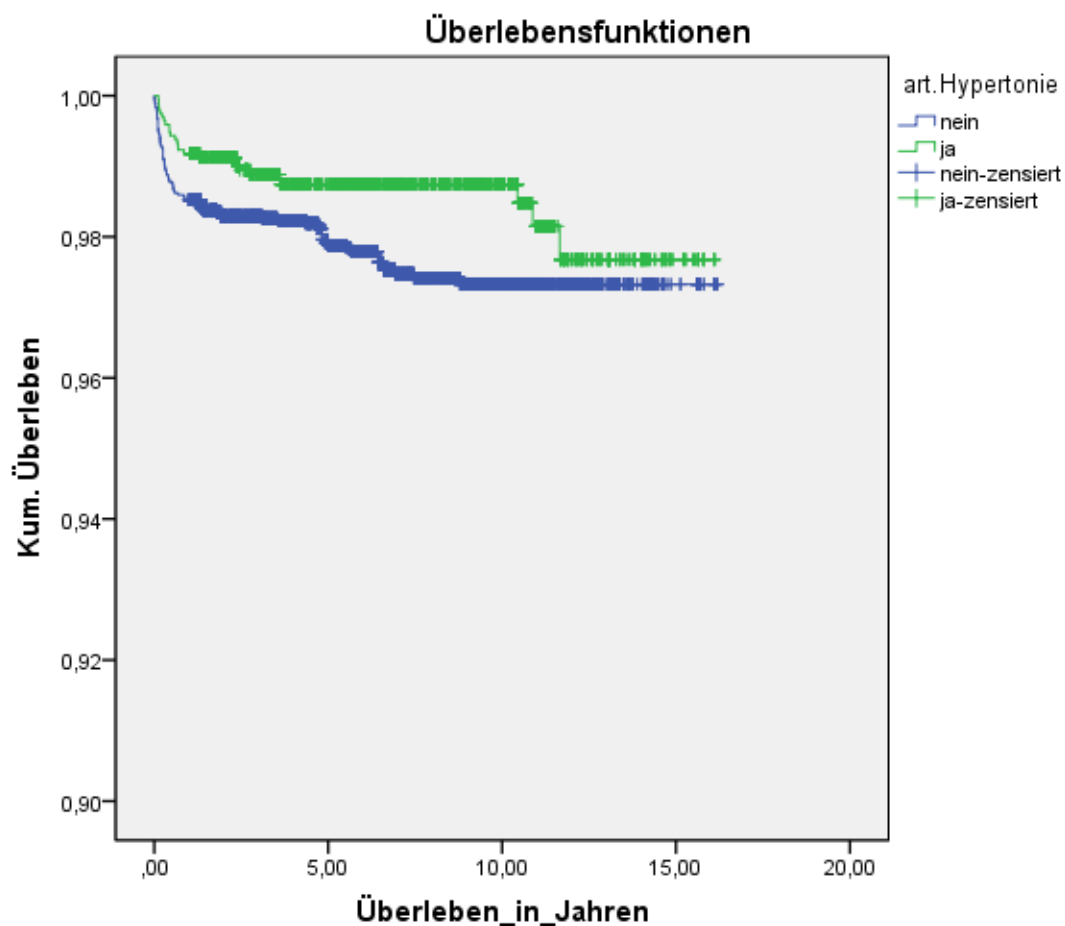
B: geschätzter Koeffizient der Kovariate , **SE:** Standardabweichung, **Exp(B):** relatives Risiko

Tabelle 32:

Cox-Regression mit Frailty der Variablen „kardiovaskuläre Erkrankung“

Im Frailty-Modell zeigte sich kein signifikanter Einfluss von kardiovaskulären Erkrankungen auf das Implantatüberleben.

3.3.3.2. Überlebensrate nach Kaplan-Meier und Log-Rank-Test



Log-Rank-Test (Mantel Cox): $p = 0,018$

Abbildung 26:

Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank Test der Variablen „kardiovaskuläre Erkrankung“

Mittels Log-Rank-Test konnte ein signifikanter Einfluss der kardiovaskulären Erkrankungen auf das Implantatüberleben gezeigt werden.

4. Diskussion

4.1. Erfolgsbeurteilung anhand verschiedener statistischer Methoden

Nach Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) wird zur Berechnung des Implantaterfolges oft die Verweildaueranalyse nach Kaplan-Meier angewandt. Unter Berücksichtigung der Abhängigkeit der Daten erhält man jedoch wenig aussagekräftige Ergebnisse, da es zur drastischen Reduktion der Datenmenge kommt, da nur ein Implantat pro Patient in die Analyse einbezogen wird. Das führt dazu, dass es bei bewusster Auswahl des Implantates zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen kann. So wird die Verweildauerwahrscheinlichkeit bei bewusster Auswahl der verloren gegangenen Implantate unterschätzt. Im Gegensatz dazu führt eine zufällige Auswahl des in die Analyse eingehenden Implantates zu starken Schwankungen in der Kaplan-Meier-Verweildaueranalyse, da hier ein einzelner Implantatverlust oder Implantaterfolg mehr Bedeutung hat. [84]

Chuang et al. (2001) verglichen drei verschiedene Berechnungen mit der Kaplan-Meier-Analyse: Ein zufälliges Implantat pro Patient, alle Implantate pro Patient (mit Ignorierung der Abhängigkeit), alle Implantate pro Patient (Abhängigkeit durch Clusterbildung gewährleistet). Es zeigte sich, dass die Bedeutung der Methode zunimmt, je geringer die Verweildauerwahrscheinlichkeit ist. Bei hohen Überlebenswahrscheinlichkeiten führten alle drei Methoden zu ähnlichen Ergebnissen. [37]

Vernünftige Ergebnisse lassen sich somit nicht oder nur bedingt ableiten. Aus diesem Grund wurde die Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier in dieser Arbeit nur durchgeführt, um die Ergebnisse mit der Literatur vergleichen zu können.

Unter bewusster Vernachlässigung der Abhängigkeiten wurden in der vorliegenden Arbeit alle Implantate in die Berechnung mit einbezogen.

Im Rahmen der Cox-Regressionsanalyse mit Frailty, welche Abhängigkeiten zwischen den „Grundeinheiten“ berücksichtigt, erwies sich die sogenannte Frailty als hochsignifikant, das heißt die Daten eines Patienten sind als abhängig anzusehen.

Bereits Chuang et al. (2005) fanden heraus, dass die Implantate innerhalb eines Patienten ein nicht zu vernachlässigendes Cluster bilden. [36] Sie zeigten, dass sich mittels Cox-Regression viel mehr signifikante Einflussgrößen ergeben als mit Frailty-Methode. Beide Methoden weisen auch übereinstimmende signifikante Variablen auf. Jedoch zeigt die Cox-Regression aufgrund eines unterschätzten Standardfehlers falsch signifikante Ergebnisse.

Das Frailty-Modell lässt alle Untersuchungseinheiten pro Patient zu, da es die Abhängigkeiten berücksichtigt. Die Abhängigkeit der Verweildauer der Implantate eines Patienten ergibt sich beispielsweise aus einem identischen biologischen und genetischen Umfeld der Implantate. Zudem sind Knochenqualität, allgemeine Erkrankungen und Risikofaktoren als Einflussfaktoren anzusehen, da sie auf alle Implantate im Patienten gemeinsam wirken.

Auch Naert et al. (2002) griffen diesen Aspekt bei der Auswertung der Langzeitprognose von implantatgetragenen Rekonstruktionen bei teilbezahnten Patienten mit auf und konnten so alle Implantate in die statistische Untersuchung einbeziehen und im Weiteren korrekte Aussagen zu Einflussfaktoren auf das Implantatüberleben beschreiben. [123]

Letztlich können genaue und statistisch korrekte Aussagen zu signifikanten Einflüssen der Überlebenswahrscheinlichkeit von dentalen Implantaten nur mit der Frailty-Methode angegeben werden. Bisher konnte jedoch das Frailty-Modell nicht als Routineprozedur in die statistischen Rechenprogramme einbezogen werden. In der vorliegenden Arbeit wurde diese Methode jedoch zur Bewertung des Implantaterfolges primär herangezogen.

4.2. Implantatabhängige Faktoren

4.2.1. Implantatregion und Implantatanzahl

In Bezug auf die implantatabhängigen Risikofaktoren hinsichtlich des Überlebens seien an dieser Stelle die Implantatlokalisierung (Ober-/Unterkiefer) als auch die Anzahl der Implantate erwähnt und diskutiert.

In der Literatur gibt es zum Einfluss der Implantatlokalisierung auf das Implantatüberleben kontroverse Angaben. Während Ivanoff et al., Fiorellini et al. und Naert et al. keinen signifikanten Einfluss der Implantatlokalisierung nachweisen konnten, wurde von Friberg et al., Bergendal et al. und Moy et al. ein signifikant höherer Implantatverlust bei Implantation im Oberkiefer beobachtet. [13, 26, 58, 61, 77, 123] In der vorliegenden Arbeit zeigte sich der Einfluss der Implantatlokalisierung sowohl im Frailty-Modell als auch nach Kaplan-Meier-Analyse als statistisch nicht signifikant. Im Oberkiefer lokalisierte Implantate hatten nach Kaplan-Meier Verweildaueranalyse eine 5-Jahres-Überleben von 98,5%, im Unterkiefer ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 98%.

Naert et al. und auch Roos-Jansaker et al. stellten fest, dass bei Implantation mehrerer Implantate, die Verlustrate mit steigender Anzahl der Implantate pro Patient anstieg. Zu bemerken ist, dass dies nur bei Implantationen im Oberkiefer beobachtet wurde. [123, 144] Herrmann et al., wiesen keinen Einfluss zwischen Implantatzahl pro Patient und Implantatüberleben nach. [74]

Im untersuchten Patientengut konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Implantatgesamtheit pro Patient und Implantaterfolg erwiesen werden. Im Frailty-Modell wurde bei zunehmender Implantatzahl ein 1,18-fach zunehmendes Risiko je zusätzliches Implantat ermittelt.

4.2.2. Implantattyp und Implantatsystem

In der vorliegenden Arbeit konnte mittels Frailty-Modell kein statistisch signifikanter Einfluss des Implantattyps auf das Implantatüberleben aufgezeigt werden.

Die Kaplan-Meier-Analyse hingegen detektierte eine statistische Signifikanz.

Insgesamt kamen Implantate aus sieben Systemen zum Einsatz.

Implantate aus dem alphatech®-System (55,3%) und Implantate des Oraltronics®-Systems (38,7%) wurden am häufigsten verwendet, weshalb sich die Diskussion im Weiteren auf diese beiden Systeme beschränkt.

Knöfler et al. (2004) wiesen in Ihrer Untersuchung an 463 Patienten (674 Implantate) für das Pitt-Easy® Schraubimplantat eine 5 Jahres-Überlebensrate von 99% auf, für Blattimplantate® eine 5-Jahres-Überlebensrate von 88%.

Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Allerdings wurden in der vorliegenden Arbeit für das Blattimplantat 5-Jahres-Überlebensraten von 95% nachgewiesen.

Angaben zu Untersuchungen zu Implantaten des alphatech®-Systems fanden sich in der Literatur nicht. In der vorliegenden Studie zeigten sich 5-Jahres-Überlebensraten von 96% für das alphatech Tube-Line VTPS®-Implantat sowie 100% für alphatech-Tube-Line-BONITex®-Implantat und alphatech-Tube-Line-DUOTex®-Implantat.

4.2.3. Implantatdurchmesser

Hinsichtlich des Einflusses des Implantatdurchmessers auf das Überleben enossaler Implantate gibt es in der Literatur kontroverse Angaben.

Während Chuang et al. (2002), Penarrocha et al. (2002), Gentile et al. (2005), Lemmermann (2005) und Romeo et al. (2006b) keinen Zusammenhang zwischen Implantatdurchmesser und Implantatüberleben nachweisen konnten, beobachteten Ivanoff et al. (1999) und auch Shin et al. (2004) bei Implantatdurchmessern von bis zu 4 mm eine signifikant kleinere Verlustrate als bei Durchmessern über 5 mm. [34, 63, 77, 98, 138, 143, 155]

Tarnow et al. (2002) begründeten das schlechtere Ergebnis größerer Implantatdurchmesser mit der Gefahr eines zu geringen interimplantären Abstandes bei

nebeneinander stehenden Implantaten. Das notwendige interimplantäre Knochenseptum kann durch Resorption verloren gehen oder es kann kein ausreichender interimplantärer Weichteilabschluß entstehen. Englisch et al. (2000) begründeten das schlechtere Outcome der größeren Implantatdurchmesser (> 5 mm) mit einer Knochenschädigung, welche durch Überhitzung im Insertionsprozeß entsteht. [54, 161] Aufgrund dieser Ergebnisse haben sich Implantatdurchmesser zwischen 3,5 und 4,5 mm in der Implantologie bewährt (Wagner und Al Nawas 2006). [166] Die Verwendung größerer Implantatdurchmesser ermöglicht theoretisch einen größeren Implantat-Knochen-Kontakt und somit eine bessere Belastungsverteilung im umgebenden Knochen. [77, 93] Renouard und Rangert (2006) beobachteten eine bessere mechanische Festigkeit bei Implantaten mit größeren Durchmessern, da es die übertragende Kraft viel effektiver auffängt als ein Standardimplantat. In erster Linie wurden daher größere Implantatdurchmesser zur Anwendung in Regionen mit nicht ausreichender Knochenhöhe oder schlechter Knochenqualität empfohlen. [93]

In der vorliegenden Untersuchung wurden sowohl mit dem Frailty-Modell als auch mittels Kaplan-Meier-Analyse kein signifikanter Zusammenhang zwischen Implantatdurchmesser und Implantaterfolg nachgewiesen.

4.2.4. Implantatlänge

Bezüglich des Einflusses der Implantatlänge auf den Implantaterfolg gibt es in der Literatur ebenso kontroverse Angaben.

Snauwaert et al. (2000), Penarrocha et al. (2002), Woo et al. (2004) und Herrmann et al. (2005) wiesen nach, dass das Risiko für einen Implantatverlust bei kürzeren Implantaten größer ist als bei längeren. [74, 138, 157, 171] Wagner und Al Nawas (2006) sind der Meinung, dass als minimale Implantatlängen Implantate von 6 bis 8 mm zur Anwendung kommen sollten. Optimale Implantatlängen betragen 10 mm bis 15 mm. [166] Sehr kurze Implantate können bei Besonderheiten des Verlaufes des Nervus alveolaris inferior zum Einsatz kommen, um das operative Risiko zu senken. Hingegen gelten Implantatlängen von 16 bis 18 mm als kritische Obergrenze. [166]

Lemmermann und Lemmermann (2005), Romeo et al. (2006), Gentile et al. (2005) und Arlin (2006) konnten keinen Einfluss des Faktors „Implantatlänge“ auf das Implantatüberleben belegen. [6, 63, 98, 143]

In dieser Untersuchung zeigte sich weder im Frailty-Modell noch im Rahmen der Kaplan-Meier-Analyse ein signifikanter Einfluss der Implantatlänge auf das Implantatüberleben

4.2.5. Implantatoberfläche

Beim Vorgang der Osseointegration spielt die Oberflächenflächengestaltung dentaler Implantate eine entscheidende Rolle. Während es bis zum Jahr 2000 zunächst in klinischen Langzeitstudien untersuchte und nachgewiesene Erfolge für glatte Oberflächen gab, wird inzwischen in tierexperimentellen und klinischen Studien ein klarer Vorteil für die rauen Oberflächen beschrieben. [3]

Buser et al. wiesen 1991 in einer tierexperimentellen Studie am Schwein höhere Ausdrehmomente für Implantate mit rauer Oberfläche nach. Das Ausdrehmoment für titanplasmabeschichtete Implantate (TPS), säuregeätzte (Osseotite®) und gestrahlt-geätzte (SLA®) Implantate war dabei signifikant höher als bei Implantaten mit maschinenbearbeiteter glatter Oberfläche. Eine besonders hohe Knochenkontaktrate wurde an gestrahlt-geätzter Oberfläche festgestellt. [24]

Allerdings belegen auch eine Vielzahl anderer Studien gute klinische Ergebnisse und hohe Überlebensraten für das Brånemark-System mit seiner glatten Oberfläche. Zu erwähnen ist hier eine Studie von Naert et al. (1997) an 449 Brånemark-Implantaten. Über einen Zeitraum von 9 Jahren zeigten sich stetig abnehmende Periotestwerte, von -3 auf -6,5. Daraus schlossen die Untersucher, dass mit zunehmender Liegedauer auch die Knochen-Kontakt-Rate zunimmt. Die Überlebensrate wird mit 97,2% beschrieben. [124]

In einer weiteren Studie von Lindquist et al. wurden Brånemark-Implantate nach 15 Jahren Liegezeit untersucht. Es zeigte sich Überlebensraten von 98,5%. Der periimplantäre Knochenverlust betrug im ersten Jahr 0,5mm, danach in jedem weiteren Jahr 0,05 mm. [99]

Auch Roos-Jansaker untersuchten 1057 Brånemark Implantate und kamen auf eine Überlebensrate von 95,7% nach 5 Jahren. Es zeigten sich höhere Verluste im Oberkiefer. [144]

Studien, in denen Titan-Plasma-Spray-beschichtete Implantate (TPS) mit Hydroxylapatit-beschichteten Implantaten (HA) verglichen wurden, zeigten letztendlich einen Überlebensvorteil für Titan-Plasma-Spray-beschichtete Implantate (TPS).

Zu nennen sind an dieser Stelle Wheeler et al. (1996), die 889 intramobile Zylinderimplantate (IMZ®-Implantate) mit Titan-Plasma-Spray-Oberfläche (TPS) 313 Hydroxylapatit-beschichteten Implantaten (HA) gegenüberstellten. Nach 8 Jahren Standzeit zeigte sich eine kumulative Überlebensrate von 77,8% für die Hydroxylapatit-Implantate und 92,7% für die Titan-Plasma-Spray-Implantate. [169]

Auch Mau et al. (2002) zeigten an 313 Patienten nach 5-jähriger Beobachtungsdauer eine kumulative Überlebensrate von 69,5% für Hydroxylapatit-beschichtete Implantate (155 Patienten). Demgegenüber stand eine kumulative Überlebensrate von 82,2% für Titan-Plasma-Spray-Implantate (158 Patienten). [107]

Cochran et al. (1997) untersuchten 69 Titan-Plasma-Spray- und Sand-blasted-large grit-acid-etched-Implantate (SLA®) an Hundekiefern. Es wurden röntgenologische Verlaufskontrollen nach einer Einheitszeit von 3 Monaten durchgeführt. Die SLA® (sand-blasted, large-grit, acid-etched)-Implantate wiesen nach 3-monatiger Belastungsphase einen geringeren Knochenverlust auf (0,73 mm) als die Titan-Plasma-Spray –Implantate (1,06 mm). [37] 1998 wiesen Cochran et al. nach 12-monatiger Belastungsphase im Rahmen einer tierexperimentellen Studie an Hunden zudem einen höheren Knochen-Implantat-Kontakt bei SLA®-Implantaten nach (71,68%). Demgegenüber stand eine Knochen-Kontakt-Rate von 58,88% bei Titan-Plasma-Spray-beschichteter Oberfläche. [38]

Insgesamt muss man sagen, dass sich in vielen Studien ein Vorteil modifizierter Oberflächen gegenüber glatten Implantatoberflächen zeigt, jedoch ist das von Brånemark et al. entwickelte Implantatsystem mit seiner glatten Oberfläche bei ausreichendem Knochenangebot und –qualität durchaus erfolgreich einsetzbar.

In der vorliegenden Arbeit konnte ein statistisch signifikanter Einfluss der Implantatoberfläche in der Kaplan-Meier-Analyse nachgewiesen werden.

Es kamen Implantate verschiedener Systeme und mit verschiedenen Oberflächen zum Einsatz, wobei die Vakuum-Titan-Plasma-Beschichtung (VTPS) mit 52,2% und die Bonit (hydroxylapatit-bestrahlt, zweifach-säure-geätzt, Calcium-Phosphat-beschichtet)-Beschichtung (33%) am häufigsten vertreten waren.

Die 5 und 10-Jahres-Überlebensraten zeigten sehr gute Ergebnisse.

Für BONITex®-beschichtete Implantate konnte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 100% erwiesen werden, für VTPS-beschichtete Implantate 98%.

Nach 10 Jahren zeigten sich in dieser Untersuchung Überlebensraten von 100% für die BONITex®-Beschichtung und 97% für die VTPS-beschichteten Implantate.

In der Literatur werden kumulierte Überlebensraten zwischen 80% und 90% nach 5 Jahren für die VTPS-beschichteten Implantate angegeben. [169, 107]

Für Bonit-beschichtete Implantate liegen aktuell keine Vergleichsdaten in der Literatur vor.

Zusammenfassend konnten in der vorliegenden Arbeit sowohl für additive (VTPS) als auch für subtraktive (BONITex®) Oberflächen sehr gute 5- und 10-Jahres-Überlebensraten aufgezeigt werden. Es konnte kein Vorteil für glatte oder raue Oberflächen dokumentiert werden.

4.2.6. Indikation

Als klassische Indikation implantatgetragenen Zahnersatzes gilt der zahnlose Kiefer.

Adell et al. (1990b) wiesen Überlebensraten von 78% (Oberkiefer) und 86%

(Unterkiefer) nach. [1] Laverick et al. (2008) erkannten signifikant höhere

Überlebensraten für Implantate im teilbezahnten Kiefer im Vergleich zu zahnlosen

Kiefern nach Knochentransplantation. [94]

Knöfler et al. (2004) ermittelten 5-Jahresüberlebensraten für den zahnlosen Oberkiefer

von 73%. Weiterhin zeigten sich in ihren Untersuchungen die höchsten Überlebensraten für den Einzelzahnersatz im Oberkiefer und das reduzierte Restgebiss im Unterkiefer.

[88]

In dieser Arbeit zeigte sich im Rahmen des Frailty-Modells ein statistisch signifikanter Einfluss der Variablen „Indikation“ auf das Implantatüberleben und auch eine signifikante Interaktion zwischen der Indikation „2b“ und der Einheildauer.

Im Vergleich zum zahnlosen Unterkiefer haben Implantate der Indikation „Schaltlücke“ in dieser Untersuchung ein deutlich höheres Risiko explantiert zu werden. Dies ist zum Zeitpunkt der Implantation im Vergleich zu Implantaten im zahnlosen Unterkiefer circa 65000-fach erhöht, jedoch sinkt das Risiko mit zunehmender Einheildauer. So ist es nach einem Monat nur noch 1478-fach erhöht, nach zwei Monaten nur noch 33-fach. Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte hingegen keinen signifikanten Einfluss des Parameters „Indikation“ auf das Implantatüberleben.

Ein Erklärungsansatz für das bessere Überleben der Implantate im zahnlosen Unterkiefer liegt in der dort zu findenden Knochenqualität mit einem deutlich höheren Anteil an Knochenkompakta und der daraus resultierenden erhöhten Widerstandsfähigkeit. Die Indikation „Schaltlücke“ wurde vor allem im Seitenzahnbereich versorgt. Hier kommt es zu einer höheren Kaubelastung, und anatomisch bedingt ist in der Seitenzahnregion mit einer geringeren Restknochenhöhe zu rechnen. Zudem kommt es durch den Verlust der Molaren (6-Jahres-Molar) zu einer vertikalen und horizontalen Knochenatrophie, was wiederum bei der Implantation in dieser Position Augmentationsmaßnahmen erfordern kann. Diese sind erwartungsgemäß mit einem höheren Verlustrisiko assoziiert. Weiterhin kann durch Mangel an fixierter Gingiva eine Optimierung der Weichgewebssituation in Form einer Vestibulumplastik erforderlich sein. Dies kann mit einem erhöhten Risiko einer Periimplantatitis und schließlich einem Implantatverlust einhergehen.

In der Literatur fanden sich ähnliche Ergebnisse bei Shatkin et al. (2007). Hier kam es zu den höchsten Verlusten in der posterioren Maxillaregion. Auch Machtei et al. (2007) und Johns et al. (1992) ermittelten die höchste Verlustrate im Bereich der oberen ersten Molaren. [81, 102]

4.2.7. Implantationszeitpunkt

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Espito et al. (2006) wurden Sofortimplantation, verzögerte Sofortimplantation und verzögerte Implantation gegenübergestellt. Es zeigte sich, dass es durch den Erhalt der Alveole im Rahmen der Sofort- und verzögerten Sofortimplantation zu besseren ästhetischen Ergebnissen und zu einer besseren Patientenzufriedenheit kam. [56]

Weitere Arbeiten von Francetti et al. (2008) und Liddel und Henry (2007) zeigten keine negativen Einflüsse auf die Prognose sofortimplantierter und sofortbelasteter Implantate. [60]

Diskutiert werden kann eine erhöhte Infektanfälligkeit der Sofortimplantate durch zurückbleibendes Granulationsgewebe, beispielsweise bei extrahierten Zähnen mit apikalen und parodontalen Erkrankungen.

Atieh et al. (2010) stellten in einer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse in Bezug auf die Überlebensrate von Implantaten, die in Extraktionsalveolen respektive in verheilte Alveolen inseriert wurden, keinen Unterschied fest. [6]

Lavazarra beschrieb bereits 1989 Vorteile der Sofortimplantation. [95]

Durch den Erhalt der Alveole und damit des maximalen Knochenangebotes können längere Implantate verwendet werden und somit der Anteil der osseointegrierenden Oberfläche erhöht. Es resultiert eine höhere Widerstandsfähigkeit gegenüber lateralen und okklusalen Kräften. Im Seitenzahnbereich entspricht die Implantatachse der Achse des natürlichen Zahnes. Somit werden die nach der Eingliederung des Zahnersatzes auftretenden okklusalen Kräfte mehr in apikale Richtung übertragen. Durch traumatischen Zahnverlust auftretende Resorptionen können minimiert werden.

Nachteil der Sofortimplantation ist, dass die Achse des zunächst entfernten Zahnes nicht immer der Achse des inserierten Implantates entspricht, da diese von der geplanten Prothetik abhängt, somit müssen spezielle individuelle Pfosten angepasst werden. [95]

Bei der Implantation von Einzelzähnen in der Oberkieferfront wird zur Vermeidung zentripetal wirkender Kräfte auf die Palatinalfläche der Implantatkrone eine belastungsfreie prothetische Versorgung vorgenommen und für etwa 6 Monate eine Infraokklusion eingestellt. [133]

Verschiedene tierexperimentelle klinische Studien zeigten, dass sofort belastete Implantate einen Knochen-Implantat-Kontakt zwischen 80% und 95% hatten, während verzögert belastete Implantate eine Knochen-Kontakt-Rate von 62% bis maximal 84% aufwiesen. Nur Brunski et al. (1979) stellten eine bindegewebige Einheilung bei sofortbelasteten Implantaten fest. [20, 134, 139]

Neuere klinische Studien an sofortbelasteten Implantaten zeigen Überlebensraten von 86 bis 99%. [133]

Ein nachteiliger Aspekt in Bezug auf die Überlebensrate der Sofortimplantationen zeigt sich in der vorliegenden Arbeit nicht. Die kumulierten Überlebensraten lagen zwischen 98% nach 5 Jahren und 96% nach 15 Jahren Beobachtungsdauer und entsprechen damit dem Trend der Literatur.

4.2.8. Einheilmodus

Was die Art der Einheilung angeht, unterscheidet man die subgingivale Einheilung, die offene Einheilung und die transgingivale Einheilung.

Bei letzterer perforiert ein Teil des Implantates die Gingiva während der Einheilphase und reicht in die Mundhöhle.

Chuang et al. (2002), Vehemente et al. (2002) und Friberg et al. (1997) sowie McDermott et al. (2003) wiesen einen signifikant höheren Implantatverlust bei offener Einheilung nach. [34, 55, 61, 108, 163]

Engquist et al. (2005) konnten keinen signifikanten Einfluss der subgingivalen oder offenen Einheilung auf den Implantaterfolg nachweisen. [55]

Dies deckt sich mit den Ergebnissen dieser Untersuchung.

In der vorliegenden Arbeit konnte im Rahmen der Frailty-Analyse kein signifikanter Einfluss der Art der Einheilung auf das Implantatüberleben eruiert werden.

In der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich hingegen ein signifikanter Unterschied zwischen gedeckt-subgingivaler und offen-transgingivaler Einheilung. Letztere schnitt circa 3% signifikant schlechter ab.

4.2.9. Einheilzeit

Die Einheilzeit enossaler Implantate richtet sich nach der Knochendichte der Region, in die sie inseriert werden. So ist im Allgemeinen im Unterkiefer eine Einheilzeit von 3 Monaten ausreichend, um eine Osseointegration zu erreichen und letztlich eine Belastung des Implantates zuzulassen. Der Belastungsphase der Implantate geht in der Regel eine belastungsfreie oder zumindest belastungsreduzierte Zeit voraus, um mögliche Druckschädigung oder Relativbewegungen zu vermeiden.

Im Oberkiefer ist eher eine spongiöse Knochenstruktur zu finden, so dass hier generell längere Einheilzeiten empfohlen werden, meist etwa vier bis sechs Monate.

Kommen spezielle Maßnahmen wie die gesteuerte Geweberegeneration oder Osteoplastiken zur Anwendung, verlängert sich die Einheilzeit entsprechend auf neun Monate. Bei zu erwartender verzögerter Knochenregeneration kann die Einheilzeit auf bis zu ein Jahr verlängert werden [118, 166]

Die Einheilzeit der Implantate bis zur Belastung betrug in dieser Untersuchung durchschnittlich 21 Wochen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Implantaterfolg und Einheilzeit konnte in der vorliegenden Arbeit mittels Frailty-Modell nachgewiesen werden. So nimmt das Risiko eines Implantatverlustes mit zunehmender Einheildauer, pro Monat etwa um das 3,89-Fache ab.

Vergleichsdaten aus der Literatur zu dieser Frage konnten nicht ermittelt werden.

4.2.10. Knochenqualität

Die Knochenqualität spielt bei der Implantation eine entscheidende Rolle hinsichtlich des Überlebens des gesetzten Implantates. Die Knochenqualität kann entweder nach Lekholm und Zarb [96, 97] oder nach Misch et al. [112, 113] eingeteilt werden.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine Einteilung nach Misch.

Zahlreiche Studien, bei denen das Überleben sofortbelasteter Implantate im Ober- und Unterkiefer untersucht wurde, zeigten bei richtiger Indikationsstellung keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Überlebensraten in Abhängigkeit der Knochenqualität. [31, 42, 43, 69, 75]

Während sich im Oberkiefer Regionen mit vor allem spongiösen Knochenstrukturen (D3 und D4-Knochen) befinden, ist in der Regio interforaminalis überwiegend D1-Knochen zu finden. [12, 28]

Studien bei zahnlosen Patienten, in denen die Implantate ausschließlich in Knochen der Klasse D1 bis D3 inseriert wurden und im Unterkiefer gesetzt wurden, zeigten Überlebensraten von 97,5% und 100% nach 12 bis 156 Monaten.

Studien, bei denen Untersuchungen zu Implantationen in Knochen der Klasse D4 vorgenommen wurden, zeigten Überlebensraten von 97,4% und 100% nach 32 bis 60 Monaten für die Unter- und Oberkieferimplantate.

Bergkvist et al. (2009) inserierten 168 Implantate im Oberkiefer. Davon gingen 3 verloren. Von diesen 3 Implantaten wurde eins in Knochen der Klasse D3 und 2 in Knochen der Klasse D4 inseriert, wobei zu bemerken ist, dass der Patient an ausgeprägtem Bruxismus litt. Implantate, welche in Knochen der Klasse D2 implantiert wurden, waren nach 32 Monaten vollständig in situ. Bergkvist et al. (2009) führten die guten Ergebnisse auf das tiefere Einbringen der Implantate in weichem Knochen und somit eine bessere Primärstabilität zurück. [15]

Einige weitere Studien (Chiapsaco et al. 1997, Gatti et al. 2000, Gapski et al. 2003, Cannizzaro et al. 2008) betonten die Wichtigkeit, sofortbelastete Implantate in Knochen der Klasse D1 bis D3 zu setzen, da eine hohe Primärstabilität für die Prognose sofortbelasteter Implantate ausschlaggebend ist. [29, 30, 32, 33] Glauser et al. (2005) setzten 102 Implantate in Knochen der Klasse D2 bis D4 und beobachteten diese über vier Jahre. Es ergab sich eine Überlebensrate von 97,1%.

In der vorliegenden Studie konnte mittels Frailty-Analyse kein statistisch signifikanter Einfluss der Knochenqualität auf das Implantatüberleben bei Implantation in Knochen der Klasse D1, D2 und D3 im Vergleich zu Knochen der Klasse D4 nachgewiesen werden.

Die Überlebensraten nach 5 Jahren lagen zwischen 98% und 99%, nach 15 Jahren zwischen 97% und 99%. Somit zeigen sich in dieser Arbeit sehr gute Überlebensraten in Knochen verschiedener Qualität. Dies ist auch auf die zunehmende Verbesserung der Augmentationsmöglichkeiten zurückzuführen. Zudem darf der Aspekt Erfahrung bei der Beurteilung der Knochenqualität zum Zeitpunkt der Implantation nicht

vernachlässigt werden. Diese erfolgte in der vorliegenden Arbeit stets durch denselben Operateur.

4.2.11. Augmentation

Ein weiterer Aspekt, der im Vorfeld jeder Implantatversorgung berücksichtigt werden muss, ist die Überprüfung des vorliegenden Knochenlagers und die Notwendigkeit einer Augmentation. Die Schaffung eines suffizienten, in Qualität und Quantität ausreichenden Knochenlagers ist Ziel der Augmentation, um letztlich eine simultane oder sekundäre Implantation zu ermöglichen. [129]

Neben Auf- und Anlagerungsosteoplastiken kommen auch Kieferhöhlenboden-Augmentationen zur Anwendung. Dies ist als Einlagerung von autogenem Knochen oder Knochenersatzmaterial in den Zwischenraum zwischen knöchernem Kieferhöhlenboden und elevierter Kieferhöhlenschleimhaut definiert. [130]

In der Literatur finden sich kontroverse Angaben bezüglich des Einflusses augmentativer Techniken auf das Implantatüberleben. Lozoda et al. (1993), Olson et al. (2000a), Eckert et al. (2001) und Chuang et al. (2002) belegten keinen Zusammenhang zwischen Implantatverlust und Augmentationstechniken. [34, 51, 101, 136]

Hingegen konnten Johansson et al. (1999), Widmark et al. (2001), Naert et al. (2002) und McDermott et al. (2003) einen signifikant größeren Implantatverlust bei Vorliegen einer Augmentation nachweisen. Es zeigte sich in diesen Untersuchungen ein 1,2 bis 4,2-fach höheres Risiko eines Implantatverlustes. [80, 108, 123, 170]

Becktor et al. (2004) verglichen die Überlebensrate von Implantaten im augmentierten Oberkiefer mit der Überlebensrate von Implantaten im autochtonen Knochen. Es ergaben sich Überlebensraten von 75,1% für die augmentierten Implantate, während sich in der Gruppe der nicht-augmentierten Gruppe eine Überlebensrate von 84% zeigte. Die Beobachtungszeit betrug 5-6 Jahre. [10]

Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 5156 der 6217 Implantate eine Augmentation vorgenommen.

Im Frailty-Modell und auch in der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich der Einfluss der Variablen „Augmentation“ als signifikant. Augmentierte Implantate der vorliegenden Untersuchung haben ein 2,4-fach höheres Risiko explantiert zu werden.

Die kumulierten 10-Jahresüberlebensraten lagen bei Implantaten, welche unter Verwendung augmentativer Techniken inseriert wurden bei 97%. Im Vergleich dazu hatten Implantate, welche ohne Einsatz von Augmentationsmaßnahmen eingesetzt wurden, eine 10-Jahresüberlebensrate von 99%.

Unbeachtet bleibt hier allerdings die Art der Augmentation.

Abgesehen von der kontroversen Studienlage, bleibt festzuhalten, dass es durch Einsatz augmentativer Techniken zu einer Erweiterung des Indikationsspektrums kommt und so Indikationsbegrenzungen durch mangelndes Knochenlager überwunden werden können.

4.3. Patientenabhängige Faktoren

4.3.1 Patientenalter

Zinner und Schnader (2005), Bert et al. (2005), Renouard und Rangert (2006), Smith et al. (1992), Bryant und Zarb (1998) wiesen keinen signifikanten Einfluss des Patientenalters auf das Implantatüberleben nach. [17, 21, 63, 108, 135, 156]

Lediglich die Anästhesieprotokolle sollten der gesundheitlichen Situation angepasst werden. Zinner und Schnader geben zu beachten, dass bei älteren Patienten die Minderung der Knochenqualität und –quantität ein Risikofaktor darstellen kann.

Patienten, die das 16. Lebensjahr noch nicht erreicht haben und bei denen die Alveolarbögen noch nicht vollständig ausgewachsen sind, seien für eine Implantatversorgung noch nicht geeignet. [175] Nach Renouard und Rangert sollten Patienten vor Abschluss des 16. Lebensjahres bei Mädchen und 17. bis 18. Lebensjahr bei Jungen, also vor Abschluss des Knochenwachstums, nicht implantiert werden. [142]

Nur Moy et al. (2005) wiesen bei 60- bis 79-jährigen ein 2,24-fach höheres Risiko für einen Implantatverlust im Vergleich zu unter 40-jährigen Patienten nach und begründen dies mit Hilfe von drei Problemfeldern, welche im Alter an Bedeutung zunehmen. [117] Zum einen bestehen im höheren Lebensalter zunehmende medizinische Behandlungsrisiken aufgrund altersspezifischer Komorbiditäten. Zum anderen ergeben sich mit höherem Lebensalter spezifische lokale implantatbezogene Risiken, beispielsweise durch involutive Veränderungen des Knochens und des Weichgewebslagers. Weiterhin können eine verminderte Adaptationsfähigkeit an die Handhabung von technisch komplexem und hochwertigem Zahnersatz, demenzielle Erkrankungen und fehlende Motivation im Rahmen depressiver Erkrankungen und deren Folgen zu einer eingeschränkten Implantathygiene und damit zu einem höheren Risiko eines Implantatverlustes führen. [117]

Die Patienten dieser Untersuchung hatten im Mittel ein Alter von 52 Jahren, wobei die Gruppe der 40 bis 65-jährigen am häufigsten vertreten war.

Ein signifikanter Einfluss des Patientenalters auf das Implantatüberleben konnte mittels Frailty-Modell und Kaplan-Meier-Analyse nachgewiesen werden.

Im Gegensatz zu den meisten genannten Studien zeigte sich ein um das 0,9-fache abnehmendes Risiko mit jedem zunehmenden Lebensjahr.

Eine Erklärung für diese Ergebnisse ist möglicherweise ein zunehmendes Gesundheitsbewusstsein mit zunehmendem Lebensalter.

Zudem bestand bei jungen Patienten in dieser Untersuchung ganz überwiegend eine Indikation zur Einzelzahnversorgung beispielsweise bei Nichtanlagen der oberen seitlichen Schneidezähne, multiplen Nichtanlagen oder nach Unfällen (Fahrrad, Skater, Schlitten). Diese Indikation erfordert häufig Augmentationsmaßnahmen, teilweise auch Knochenblocktransplantationen, was insgesamt wiederum zu einem erhöhten Implantatverlustrisiko führt. Im untersuchten Patientengut lag das mittlere Lebensalter bei 52 Jahren. Möglicherweise ist der Anteil der „jungen“ Patienten in dieser Studie unterrepräsentiert. Allerdings entspricht der Altersdurchschnitt der untersuchten Patienten der allgemeinen demografischen Entwicklung einer älter werdenden Bevölkerung. Zudem profitieren ältere Patienten mit unzureichendem Knochenlager von der Weiterentwicklung augmentativer Techniken, so dass auch in höherem Lebensalter und beeinträchtigter Knochenqualität durchaus sehr gute Ergebnisse in der Implantatversorgung erzielt werden können.

Patienten, die nicht in der Lage oder Willens waren, die besonderen Möglichkeiten und Pflegenotwendigkeiten eines implantatgetragenen oder implantatgehaltenen Zahnersatzes zu würdigen, wurden im Vorfeld von einer Implantatversorgung ausgeschlossen.

4.3.2. Patientengeschlecht

In der vorliegenden Untersuchung waren 58,1% der Patienten Frauen (n=1107) und 41,9% Männer (n=797). Ein Zusammenhang zwischen Implantatverlust und Geschlecht konnte weder im Frailty-Modell noch im Rahmen der Kaplan-Meier-Analyse dokumentiert werden.

Dies bestätigt die Beobachtungen der Studien von Smith et al (1992), Snauwaert et al. (2000), Chuang et al. (2002), McDermott et al. (2003) sowie Moy et al. (2005). Diese konnten in ihren Untersuchungen ebenso keinen signifikanten Einfluss des Patientengeschlechtes auf das Implantatüberleben nachweisen. [26, 63, 117, 123, 156]

4.4. Risikofaktoren

In der vorliegenden Arbeit wiesen 46 % der Patienten Risikofaktoren auf. Es wurde der Einfluss verschiedener kardiovaskulärer Erkrankungen, Diabetes mellitus und Nikotinkonsum auf den Implantaterfolg untersucht.

4.4.1. Nikotin

Insgesamt wurden 22,9% (n=1426) der 6217 Implantate bei Rauchern implantiert. Bei 89 Patienten waren 119 Implantatverluste zu verzeichnen. Von diesen 89 Patienten wiesen 37 Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Diabetes mellitus oder eine kardiovaskuläre Erkrankung auf.

Mittels Frailty-Modell zeigte sich im Gegensatz zu unten angegebener Literatur kein signifikanter Einfluss des Rauchens auf das Implantatüberleben.

Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte hingegen einen signifikanten Einfluss des Rauchens auf das Implantatüberleben. Nach 10 Jahren zeigten sich signifikante Verlustraten von etwa 1% bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern.

In der Literatur liegen zahlreiche Studien vor, die den Zusammenhang von Nikotin auf Implantatmisserfolge untersuchen.

De Bruyn und Collaert (1994) sind der Meinung, dass Tabak und seine schädlichen Inhaltsstoffe auch Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel haben und häufig zu Implantatmisserfolgen führen. [47]

Bert et al. (2005) belegten eine gestörte Osseointegration durch Tabakkonsum, im Detail durch Reduktion der Vaskularisation, welche durch die Bestandteile des Tabaks hervorgerufen wird. [17] Dies entspricht den Beobachtungen von Bain und Moy (1993), De Bruyn und Collaert (1994), Gorman et al. (1994), Chuang et al. (2002), Mundt et al.

(2006), Vehemente et al. (2002). [7, 34, 47, 68, 122, 163] Die ITI-Konsensus-Konferenz stuft starkes Rauchen sogar als Kontraindikation für enossale Implantate ein. [26] DeLuca et al. (2006) [44] wiesen ein signifikant höheres Verlustrisiko bei Rauchern nach. In ihrer Studie untersuchten sie 464 Patienten mit 1852 Implantaten. Das Verlustrisiko bei Rauchern lag bei 23,08%. Hierbei handelte es sich insbesondere um Frühverluste.

Auch McDermott et al. (2003) definierten das Rauchen als einen Risikofaktor für möglicherweise auftretende Komplikationen bei der Implantation enossaler Implantate. [108]

Ebenso wiesen Ekfeldt et al. (2001) einen negativen Einfluss des Rauchens nach. [53] Interessanterweise konnten Bain et al. (1996) zeigen, dass ein Einstellen des Rauchens eine Woche vor bis acht Wochen nach erfolgter Implantation zu einer Verbesserung der Erfolgsrate enossaler Implantate führt. [8]

Zusammenfassend sollte jedoch angestrebt werden, Raucher zu einer Nikotinkarenz nicht nur während der Einheilphase zu motivieren. [67]

4.4.2. Diabetes mellitus

Einen besonderen Stellenwert nehmen Patienten ein, die an Diabetes mellitus erkrankt sind. Es ist bekannt, dass bei diabetischer Stoffwechsellage Wundheilungsstörungen jeder Art auftreten können.

Gehörte der Diabetes mellitus in der Vergangenheit noch zu den Kontraindikationen für eine Implantatversorgung, ist es heutzutage durchaus möglich auch Patienten mit dieser Erkrankung erfolgreich zu implantieren. Voraussetzung hierfür ist eine entsprechende Patientencompliance und optimal eingestellte Stoffwechsellage, die anhand des HbA_{1c}-Wertes nachvollzogen werden kann. (Ziel- HbA_{1c} : $\leq 7\%$)

Von der ITI-Konsensus-Konferenz wird ein „schwerer“ Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine Implantatversorgung eingestuft. [26]

Neukam und Esser (2000) sehen eine Kontraindikation in einem „schlecht eingestellten“ Diabetes. [129] Morris et al. (2000) und Moy et al. (2005) wiesen ein höheres Verlustrisiko bei Diabetikern nach. Allerdings gab es in dieser Studie keine Angaben zur Blutzuckereinstellung, beispielsweise anhand des HbA_{1c}-Wertes. [116, 117]

Smith et al. (1992) konnten keinen Einfluss einer diabetischen Stoffwechsellage auf das Implantatüberleben nachweisen. [156]

Behneke et al. (1998) konnten hingegen bei Diabetikern sogar ein geringfügig besseres Implantatüberleben bei Diabetikern nachweisen. [11]

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied des Implantaterfolges bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern.

5,4% der Implantate (n=333) wurden bei Diabetikern inseriert. 2,4% (n=8) der bei Diabetikern gesetzten Implantate gingen verloren.

Letztlich ist davon auszugehen, dass auch bei Patienten mit gut eingestelltem Diabetes mellitus eine erfolgreiche Versorgung mit endossalen Implantaten durchgeführt werden kann. Richtwert für eine optimale Stoffwechsellage sollte dabei der HbA_{1c}-Wert sein.

Blanchert et al. (1998) fordern einen HbA_{1c}-Wert von 7%. [18] Zudem muss eine perioperative antibiotische Therapie erfolgen. Eine Vermeidung jeglicher Druckbelastung des Operations-Gebietes ist bei diesen Patienten besonders wichtig. [9, 90]

4.4.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen

Chuang et al. (2002) untersuchten bei 677 Patienten mit 2349 Implantaten den Einfluss von Allgemeinerkrankungen auf das Implantatüberleben. Es zeigte sich dabei kein signifikanter Zusammenhang. [34]

Weyant (1994) konnte im Rahmen einer multizentrischen Studie einen Zusammenhang zwischen allgemeinmedizinischen Erkrankungen und Implantatmisserfolg belegen. Es zeigte sich, dass Implantatverluste bei Patienten mit positiver allgemeinmedizinischer/pharmakologischer Anamnese häufiger Implantatverluste erlitten als gesunde Studienteilnehmer. [168]

Moy et al. (2005) untersuchten an 1140 Patienten mit 4680 Implantaten den Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Implantatüberleben. Es konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. [117] Renouard und Rangert (2006) bewerteten eine schwere Herzinsuffizienz (NYHA III-IV), einen akuten Myokardinfarkt

sowie eine schlecht eingestellte arterielle Hypertonie zu den Kontraindikationen der Implantologie. [142]

In der vorliegenden Studie wurden 31,4% der Implantate (n=1951) bei Patienten mit anamnestisch bekannter kardiovaskulärer Erkrankung implantiert. 26 Implantate wurden explantiert. Ein statistisch signifikanter Einfluss von kardiovaskulären Erkrankungen konnte mittels Frailty-Analyse nicht gezeigt werden.

Damit decken sich die Ergebnisse mit denen der Untersuchungen von Moy et al. (2005) [117]

Im Rahmen der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich hingegen ein signifikanter Einfluss der kardiovaskulären Erkrankungen auf das Implantatüberleben. Die in dieser Weise belasteten Patienten wiesen nach etwa 10 Jahren eine Implantatüberlebensrate von 97% auf. Gesunde Probanden zeigten nach 10 Jahren eine 99%-ige Überlebensrate.

Anzumerken ist, dass unter der Variablen „Kardiovaskuläre Erkrankung“ verschiedene Allgemeinerkrankungen (arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, kardiale Arrhythmien) zusammengefasst wurden, so dass die Ergebnisse eingeschränkt interpretierbar sind.

5. Zusammenfassung

Zahnverluste können zu erheblichen Beeinträchtigungen der Phonetik, Ästhetik und Funktionalität führen. Daher muss Zahnersatz das natürliche Gebiss funktionell ersetzen, möglichst ohne als künstlich empfunden zu werden. Die dentale Implantologie als moderne Therapieform zur Behandlung verloren gegangener Zähne, weist heutzutage hohe Erfolgsraten auf. Dennoch ist die Suche nach Misserfolgsursachen unerlässlich, um auch langfristig eine Therapiesicherheit bieten zu können.

Die vorliegende Untersuchung hatte das Ziel, den Einfluss von Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Nikotinabusus und kardiovaskulären Erkrankungen auf die Implantattherapie und deren Erfolg zu untersuchen.

1904 Patienten, welche in einem Zeitraum von 15 Jahren (9.6.1995 - 16.7.2010) in der Zahnarztpraxis Dr. med. Robert Böttcher mit Implantaten verschiedener Implantatsysteme versorgt wurden, wurden in dieser Studie untersucht.

Das Patientengut bestand aus 1107 (58,1%) Frauen und 797 (41,9%) Männern. Im Mittel wurden pro Patient 3 Implantate gesetzt. Das mittlere Alter der 1904 Patienten bei Implantation lag bei 52 Jahren (Minimum: 15 Jahre, Maximum: 86 Jahre). 58% der Implantate (n=3608) wurden bei Frauen eingesetzt. 42% der Implantate (n=2609) wurden bei Männern inseriert.

Bei der Analyse implantatabhängiger Faktoren stellte sich der Parameter „Indikation“ und auch die Interaktion des Parameters Indikation „2b“ und der Einheildauer als signifikant dar. Erstaunlicherweise haben Implantate, welche in „Schaltlücken“ inseriert wurden, ein zunächst über 65000-fach höheres Risiko explantiert zu werden. Dieses Risiko nimmt allerdings mit zunehmender Einheildauer signifikant ab. So ist es nach einem Monat nur noch 1478-fach erhöht, nach 2 Monaten nur noch 33-fach erhöht. Ein Erklärungsansatz für das bessere Überleben der Implantate im zahnlosen Unterkiefer liegt in der dort zu findenden Knochenqualität mit einem deutlich höheren Anteil an Knochenkompakta und der daraus resultierenden erhöhten Widerstandsfähigkeit. Die Indikation „Schaltlücke“ wurde in der vorliegenden

Untersuchung zudem vor allem im Seitenzahnbereich versorgt. Hier kommt es zu einer höheren Kaubelastung und anatomisch bedingt ist in der Seitenzahnregion mit einer geringeren Restknochenhöhe zu rechnen. Zudem kommt es durch den frühen Verlust der Molaren (6-Jahres-Molar) zu einer vertikalen und horizontalen Knochenatrophie, was wiederum bei der Implantation in dieser Position Augmentationsmaßnahmen erfordern kann. Diese sind erwartungsgemäß mit einem höheren Verlustrisiko assoziiert. Weiterhin kann durch Mangel an fixierter Gingiva eine Optimierung der Weichgewebssituation in Form einer Vestibulumplastik erforderlich sein. Dies kann mit einem erhöhten Risiko einer Periimplantitis und schließlich einem Implantatverlust einhergehen.

In der Literatur fanden sich ähnliche Ergebnisse bei Shatkin et al. (2007). Hier kam es zu den höchsten Verlusten in der posterioren Maxillaregion. Auch Machtei et al. (2007) und Johns et al. (1992) ermittelten die höchste Verlustrate im Bereich der oberen ersten Molaren. [81, 102]

Auch die Einheildauer und die Interaktion der Einheildauer mit der Zeit erwiesen sich in der vorliegenden Arbeit als signifikante Variablen. Es erstaunt jedoch nicht, dass sich das Risiko eines Implantatverlustes mit zunehmender Einheildauer, in dieser Studie um den Faktor 3,89 pro Monat Einheildauer, reduziert. Gerade bei zusätzlichen Maßnahmen wie Osteoplastiken oder der gesteuerten Geweberegeneration werden die Einheilzeiten auf bis zu zwölf Monate verlängert um eine optimale Osseointegration zu gewährleisten.

Ein offen-transgingivaler Einheilmodus zeigte gegenüber dem gedeckt-subgingivalen Einheilmodus mit etwa 3% Verlust nach 10 Jahren ein signifikant schlechteres Überleben.

Additive Implantatoberflächen zeigten im Vergleich zu subtraktiven Oberflächen signifikant bessere 10-Jahresüberlebensraten. Die Verlustraten lagen bei letztgenannten bei bis zu 5% nach 10 Jahren.

Erwartungsgemäß wurden in dieser Studie Augmentationsmaßnahmen und zunehmende Implantatanzahl als Risikofaktor einer Explantation identifiziert. So haben augmentierte Implantate ein 2,4-fach höheres Risiko explantiert zu werden. Das relative Risiko eines Implantatverlustes nimmt mit zunehmender Implantatanzahl um den Faktor 1,18 zu.

Implantatregion, -durchmesser und -länge, wie auch der Implantationszeitpunkt und die Knochenqualität konnten nicht als Risikoparameter identifiziert werden.

Bei der Untersuchung patientenabhängiger Faktoren erwies sich das Patientenalter als signifikanter Einflussfaktor auf den Implantaterfolg. So kam es bei Patienten im höheren Lebensalter seltener zu Implantatverlusten. Pro Lebensjahr sank das Risiko eines Implantatverlustes um den Faktor 0,9. Dies lässt sich durch ein größeres Gesundheitsbewusstsein im zunehmenden Lebensalter erklären. Zudem bestand bei jungen Patienten in dieser Untersuchung ganz überwiegend eine Indikation zur Einzelzahnversorgung beispielsweise bei Nichtanlagen der oberen seitlichen Schneidezähne, multiplen Nichtanlagen oder nach Unfällen (Fahrrad, Skater, Schlitten). Diese Indikationen erfordern häufig Augmentationsmaßnahmen, teilweise auch Knochenblocktransplantationen, was insgesamt wiederum zu einem erhöhten Implantatverlustrisiko führt.

Das Patientengeschlecht hatte keinen Einfluss auf den Implantaterfolg.

Wie erwartet, konnte im untersuchten Patientengut ein negativer Einfluss des Rauchens auf den Implantaterfolg aufgezeigt werden.

In der Literatur wird dem Nikotinabusus nahezu einheitlich ein negativer Einfluss auf das Implantatüberleben zugeschrieben.

Eine diabetische Stoffwechsellage hatte in unserem Patientenkollektiv keinen nachweisbaren Einfluss auf den Implantaterfolg.

Hingegen wurde bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen nach 10 Jahren eine signifikant geringere Implantatüberlebenswahrscheinlichkeit nachgewiesen.

Die Hypothese der Arbeit, dass Risikofaktoren zu Komplikationen bei der dentalen Implantation führen und somit das Implantatüberleben beeinflussen, konnte in dieser Untersuchung bestätigt werden.

Insgesamt ist in Anbetracht des Patienten-individuellen Risikos eine spezifische Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich, da eine implantatprothetische Versorgung der Patienten mit definierten Risikofaktoren nicht generell kontraindiziert ist.

6. Schlussfolgerung

Zusammenfassend sollten die individuelle Anatomie, das vorhandene Knochenlager, die Auswahl des Implantatsystems, mögliche Begleiterkrankungen des Patienten und sich daraus ergebende medikamentöse Therapien bei der individuellen Planung und Durchführung der Implantation und prothetischen Versorgung berücksichtigt werden. Verschiedene Faktoren (Rauchen, Diabetes mellitus, Radiatio, Osteoporose, Augmentation) können zu einer Verschlechterung des Implantaterfolges führen. Risikopatienten sollten jedoch nicht generell von einer implantatprothetischen Versorgung ausgeschlossen werden.

Vielmehr gilt es diesen Patienten eine interdisziplinäre Vorbereitung und Planung anzubieten und besonderes Augenmerk auf eine engmaschige Nachsorge zu legen.

Aufgrund der nachweisbaren sehr guten Implantaterfolgsrate im untersuchten Patientengut, ist eine ambulante implantatprothetische Versorgung auch bei Risikopatienten mit Erfolg möglich.

Dabei kommt der individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung und der interdisziplinären Zusammenarbeit eine besondere Bedeutung zu.

Unter Beachtung und Minimierung möglicher Risiken, stellt die Prothetik auf osseointegrierten Implantaten ein erfolgreiches Behandlungskonzept zur Wiederherstellung der Kaufunktion, Phonetik, Ästhetik und Lebensqualität dar.

7. Literaturverzeichnis

1. Adell, R.; Lekholm, U.; Grondahl, K.; Brånemark, P.I.; Lindstrom, J.; Jacobsson, M. (1990b): Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5, 233-246
2. Albrektsson, T.; Zarb, G.; Worthington, P.; Eriksson, A. R. (1986): The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1: 11-25
3. Albrektsson T.; Dahl, E.; Enbom L. et al (1988): Osseointegrated Oral Implants a Swedish Multicenter Study of 8139 Consecutively Inserted Nobelpharma Implants. *J. Periodontol* 59 (5): 287-296
4. Albrektsson, T.; Isidor, F. (1994): Consensus report of session IV. In: Lang, N. P.; Karring, T. (eds): *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*. Quintessence, London, 365-383
5. Amarasena, N.; Ekanayaka, A. N.; Herath, L.; Miyazaki, H. (2002): Tobacco use and oral hygiene as risk indicators for periodontitis. *Community Dent Oral Epidemiol* 20: 115-123
6. Arlin, M. L. (2006): Short dental implants as a treatment option: results from an observational study in a single private practice. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21: 769-776
- 6 a. Bahekar AA, Singh S, Saha S et al.: The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 154, 830-37 (2007)
7. Bain, C. A.; Moy, P. K. (1993): The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Maxillofac Implants* 8: 609-615
8. Bain, C. A. (1996) Smoking an implant failure. Benefits of a smoking cessation protocol. *Int J Maxillofac Implants* 11: 756-759
9. Balshi, T. J.; Wolfinger, G. - J. (1999): Dental implants and the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent* 8: 355-359
10. Becktor, J.P.; Isaksson, S.; Sennerby, L.; (2004): Survival analysis of endosseous implants in grafted and non-grafted edentulous maxillae. *Int J Oral Maxillofac Implants*: 19, 107-115
11. Behneke, A.; Behneke, N.; d'Hoert, B.; Wagner, W. (1998): Diabetes mellitus-ein Risikofaktor für endossale Implantate im zahnlosen Unterkiefer? *Dtsch Zahnärztl Z* 53: 322-327

12. Behneke, A.; Behneke, N. (2006b): Recall und Nachsorge. In: Koeck, B.; Wagner, W. (Hrsg.): *Implantologie*. Urban & Fischer, München-Jena, 316-350
13. Bergendal, T.; Engquist, B. (1998): Implant-supported overdentures: a longitudinal prospective study. *Int J Maxillofac implants* 13: 253-262
14. Beck, J.; Garcia, R.; Heiss, G.; Offenbacher, S.; Vokonas, P. S. (1996): Peridontal disease and cardiovascular disease. *J Peridontal* 67: 1123-1137
15. Bergkvist, G., Nilner, K., Sahlholm, S., Karlsson, U. (2009): Immediate loading of implants in the edentulous maxilla: Use of an interim fixed prosthesis followed by a permanent fixed prosthesis: A 32-month prospective radiological and clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 11, 1-10
16. Bergström, J.; Eliasson, S. (1987): Noxiuos effect of cigarette smoking on peridontal health. *J Peridontal Res*, 22: 513-517
17. Bert, M.; Missika, P.; Giovanni, J. - L.(2005): Atiologie der biologischen Komplikationen. In: Bert, M.; Missika, P.; Giovanni, J. - L.(Hrsg.): *Management der Implantat-Komplikationen*. Quintessenz, Berlin, 227-237
18. Blanchert, R. H. (1998): Implants in the medically challengend patient. *Dent Clin North Am* 42: 35-45
19. Brandt, H. (1996): *Einführung in die Implantologie*. München, Urban & Schwarzenberg, 1 - 4; 13 - 18
- 19 a. Bretz, WA., Weyant, RJ., Corby, PM., Ren, D., Weissfeld, L., Kritchevsky, SB., Harris, T., Kurella, M., Satterfield, S., Visser, M., Newman, AB. (2005): Systemic inflammatory markers, periodontal diseases, and periodontal infections in an elderly population. *J Am Geriatr Soc* 53: 1532–1537
20. Brunski, J. B.; Moccia, A. F.; Pollack, S. R.; Korostoff, E.; Trachtenberg, D. I. (1979): The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissue.implant interface. Histological aspects. *J Dent Res* 58: 1953-1969
21. Bryant, S. R.; Zarb, G. A. (1998): Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *Int Oral Maxillofac Implants* 13: 492-499
22. Buch, R. S.; Weibrich, G. (2003): Criteria of success in implantology. *Mund-Kiefer Gesichtschir* 6: 42-46
23. Buser, D.; Weber, H. P.; Lang, N. P. (1990): Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res* 1: 33-40

24. Buser, D.; Schenk, R. K.; Steinemann, S. (1991): Influence of surface characteristics on the bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Of Biomed Mater Res* 25: 889-902
25. Buser D.; Mericske-Stern, R.; Bernard, J. P.; Behneke, A.; Behneke, N.; Hirt H. P.; Belser, U. C.; Lang, N. P. (1997): Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 8:161-172
26. Buser, D.; von Arx, T.; ten Bruggenkate, C.; Weingart, D. (2000) Basic surgical principles with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 11 (Suppl 1): 59-68
27. Buser, D.; von Arx, T.; ten Bruggenkate, C.; Weingart, D. (2000) (2008) Basic surgical principles with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 11 (Suppl 1): 59-68
28. Cacaci, C.; Neugebauer, J.; Schlegel, A.; Seidel, F. (2006): Checklisten der Zahnmedizin: Orale Implantologie. Thieme, Stuttgart.New York
29. Cannizzaro, G.; Leone, M. (2003): Restoration of partially edentulous patients using dental implants with microtextured surface: a prospective comparison of delayed and immediate full occlusal loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18, 512-522
30. Cannizzaro, G.; Leone, M.; Esposito, M. (2007): Immediate functional loading of implants placed with flapless surgery in the edentulous maxilla: 1-year follow-up of asingle cohort study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22, 87-95
31. Capelli, M.; Zuffetti, F.; Del Fabbro, M.; Testori, T. (2007): Immediate rehabilitation of the completely edentulous jaw with fixed prostheses supported by either upright or tilted implants: A multicenter clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22, 639-644
32. Chiapasco, M.; Gatti, C.; Rossi, E., Haefliger, W.; Markwalder, T. H. (1997): Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. *Clin Oral Impants Res*, 8, 48-57
33. Chiapasco, M.; Abati, S.; Romeo, E.; Vogel, G. (2001): Implant-retained mandibular overdentures with Branemark system MKII implants: a prospective comparative study between delayed and immediate loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 16, 537-546
34. Chuang, S. K.; Wie, L. J.; Douglass, C. W.; Dodson, T. B. (2002): Risk factors for dental failure: a strategy for the analysis of clustered failure-time observation. *J Dent Res* 81: 572-577
35. Chuang, S. K.; Wei, L. J.; Dodson, T. B. (2001): Kaplan-Meier analysis of dental implant survival: a strategy for estimating survival with clustered time observations. *J Dent Res* 80: 2016-2020

36. Chuang, S. K.; Cai, T.; Douglass, C. W.; Wei, L. J.; Dodson, T. B. (2005): Frailty approach for the analysis of clustered failure time observations in dental research. *J Dent Res* 84: 54-58
37. Cochran, D. L.; Nummikoski, P. V.; Jones, A. A.; Makins, S. R. (1997): Radiographic analysis of regenerated bone around endosseous implants in the canine using recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12: 739-748
38. Cochran, D. L.; Schenk, R.; Lussi, A. (1998): Bone response to unloaded and loaded titanium implants with sandblasted and acid-etches surface. A histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 40: 1-11
39. Cox, D. R. (1972): Regression models and life-tables (with discussion): *J R Stat Soc Series B* 34: 187-220
40. Dao, T. T.; Anderson, J. D.; Zarb, G. A. (1993): Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? *Int J Oral Maxillofac Implants* 8: 137-144
41. Davies, J. E. (1998): Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont*, 11, 391-401
42. Degidi, M.; Piatelli, A. M. (2005a): Comparative analysis study of 702 dental implants subjected to immediate functional loading and immediate nonfunctional loading to traditional healing periods with a follow-up of up to 24 months. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20, 99-107
43. Degidi, M.; Piatelli, A. M. (2005b): A 7-year follow-up of 93 immediately loaded titanium dental implants. *Z Orale Implantologie*, 31, 25-31
44. De Luca, S.; Habasha, E.; Zarb, G. A. (2006): The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: implant survival. *The International journal of prosthodontics* 19: 491-498
46. Deschner, J.: (2011): *Deutsches Ärzteblatt*, 108, (17), A-949/B-781/C-781
47. De Bruyn, H.; Collaert, B. (1994): The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implant Res* 5: 260-264
48. De Stefano, F.; Anda, R. F.; Kahn, H. S.; Williamson, D. F.; Russel, C. M. (1993): Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 306: 688-691
49. Dietrich, U.; Lippold, R.; Dirmeier, T.; Behneke, N.; Wagner, W. (1993): Statistische Prognose zur Implantatprognose am Beispiel von 2017 IMZ-Implantaten unterschiedlicher Indikation der letzten 13 Jahre. *Z Zahnärztl Implantol* 9: 9-18
50. Duchateau, L.; Janssen, P. (2008): The Frailty model. *Statistics for biology and health*. 1. Auflage. Springer Verlag. New York

51. Eckert, S. E.; Meraw, S. J.; Weaver, A. L.; Lohse, C. M. (2001): Early experience with Wide-Platform Mk II implants. Part I: Implant survival. Part II: Evaluation of risk factors involving implant survival. *Int J Maxillofac Implants* 16: 208-216
52. Eichhorn, W.; Flinzberg, S.; Gbara, A.; Gehrke, G. (2002): Implantate bei Marcumar-Patienten-erste Ergebnisse . *Z Zahnärztl Implantol* 18: 80-82
53. Ekfeld, A.; Chritiansson, U.; Eriksson, T.; Linden, U.; Lundquist, S.; Rundcrantz, T.; Johansson, L. A.; Nilner, K.; Billström, C. (2001): A retrospective analysis of factors associated with multiple failures in maxillae *Clinical oral implants research* 12(5):462-467
- 53 a. Elter JR, Hinderliter AL, Offenbacher S et al. (2006): The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. *Am Heart J* 151, 47
54. Englisch, C.; Bahat, O.; Langer, B.; Sheets, C. G. (2000): What are the clinical limitations of wide-diameter (4 mm or greater) root form endosseous implants? *Int J Oral Maxillofac Implants* 15: 293-296
55. Engquist, B.; Astrand, P.; Anzen, B.; Dahlgren, S.; Engquist, E.; Feldmann, H.; Karlsson, U.; Nord, P.G.; Sahlholm, S.; Svardstrom, P. (2005): Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw: a 3-year follow-up report of a controlled prospective study of one-stage versus two-stage surgery and early loading. *Clin Implant Dent Relat Res* 7: 95-104
- 55 a. Epstein, S.E., Zhu, J., Burnett, M.S., Zhou, Y.F., Vercelotti, G., Hajjar, D. (2000): Infection and atherosclerosis: potential roles of pathogen burden and molecular mimicry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20, 1417-1420
56. Esposito, M.; Koukouloupoulou, A.; Coulthard, P.; Wothington, H.V. (2006): Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4)
57. Fiorellini, J. P.; Nevins, M. L.; Norkin, A.; Weber, H. P.; Karimbux, N. Y. (1999): The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. *Clin Oral Implant Res* 10: 362-368
58. Fiorellini, J. P.; Chen, P. K.; Nevins, M.; Nevins, M. L. (2000): A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 20: 366-373
59. Forth, W.; Henschler, D.; Rummel, W.; Starke, K. (1998): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Spektrum. Akademischer Verlag Heidelberg. Berlin

60. Francetti, L.; Agliardi, E.; Testori, T.; Romeo, D.; Taschieri, S.; Fabbro, M. D. (2008): Immediate rehabilitation of the mandible with fixed full prosthesis supported by axial and tilted implants: interim results of a single cohort prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 10, 255-263
61. Friberg, B.; Nilson, H.; Olsson, M.; Palmquist, C. (1997): Mk II: the self-tapping Branemark implant: 5-year results of a retrospective 3-center study. *Clin Oral Implants Res* 8: 279-285
- 61 a. Gabay, C., Kushner, I. (1999): Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 340, 448-454
62. Genco, R. J.; Löe, H. (1993): The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. *Periodontol* 2000.2: 98-112
63. Gentile, M. A.; Chuang, S. K.; Dodson, T. B. (2005): Survival estimates and risk factors for failure with 6 x 5,7-mm implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20: 930-937
64. Geu, B. (2001): Prospektive klinische Studie zur Beschreibung des klinischen Verhaltens des ZL-Duraplan-Implantatsystems. Inaugural-Dissertation, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie Leipzig
65. Geurs N. C.; Wang I. C.; Shulman L. B.; Jeffcoat M. K. (2001): Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on Sinus Grafts. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 21 (5):517-523
66. Glauser, R.; Shüpbach, P. (2006): Implantatoberflächen und Osseointegration. *Implantologie Journal* 8: 6-9
67. Gomez-Roman, G.; Maier, E. L.; Lukas, D. (2004): The influence of smoking on the survival rate of various dental implant systems- an 18-year-report.
68. Gorman, L. M.; Lambert, P. M.; Morris, H. F.; Ochi, S.; Winkler, S. (1994): The effect of smoking on implant survival at second-stage surgery: DICRG Interim report No.5. Dental Implant Clinical Researcher Group. *Implant Dent* 3: 165-168
69. Grunder, U. (2001): Immediate functional loading of immediate implants in edentulous arches: Two-year-results. *Int J Periodont&Restorat Dent*, 21, 545-551
70. Günay, H.; Veltmaat, A.; Schneller, T.; Neukam, F. W. (1991): Psychologische Aspekte bei Patienten nach der Implantatversorgung. *Dtsch Zahnärztl Z* 46: 698-701
71. Haffajee, A. D.; Socransky, S. S. (1994): Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000: 5: 78-111
- 71 a. Hansson, G.K. (1993): General considerations when treating hypertension. *Drugs* 46, 37-39

72. Harle, T. J.; Anderson J. D. (1993): Patient satisfaction with implant-supported protheses. *Int J Prosthodont* 153-162
- 72 a. Hatanaka, K., Li, X.A., Masuda, K., Yutani, C., Yamamoto, A. (1995): Immunohistochemical localization of C-reactive protein-binding sites in human atherosclerotic aortic lesions by a modified streptavidin-biotin-staining method. *Pathol Int* 45, 635-664
73. Heidemann, D. (2005): Praxis der Zahnheilkunde. In Parodontologie, 4.Auflage. Urban & Fischer Verlag. Elsevier GmbH, München: 20-21
74. Herrmann, I.; Lekholm, U.; Holm, S.; Kultje, C. (2005): Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *Int J Maxillofac Implants* 20: 220-230
- 74 a. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D et al. (2008): Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension* 51, 446-53
75. Horiuchi, K.; Uchida, H.; Yamamoto, K.; Sugimura, M. (2000): Immediate loading of Brånemark system implants following placement in edentulous patients: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 15, 824-830
76. Horning, G. M.; Cohen, M. E. (1995): Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *J Periodontol* 66: 990-998
77. Ivanoff, C. J.; Gröndahl, K.; Sennerby, L.; Bergström, C.; Lekholm, U. (1999): Influence of variations in implant diameters: a 3- to 5-year retrospective clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14: 173-180
78. Jahn, M.; d'Hoedt, B. (1992): Zur Definition des Erfolges bei dentalen Implantationen. *Z Zahnärztl Implantol* 8: 221-226
79. Jemt, T.; Book, K.; Linden, B.; Urrde, G. (1992): Failures und complications in 92 consecutively inserted overdentures supported by Brånemark implants in severely resorbed edentulous maxillae: a study from prosthetic treatment to first annual check-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7:162-167
80. Johansson, B.; Wannfors, K.; Ekenback, J.; Smedberg, J.; Hirsch, J. ((84)99): Implants and sinus-inlay bone grafts in a 1-stage procedure on severely atrophied maxillae: surgical aspects of a 3-year follow-up study. *Nat J Maxillofac Implants* 14: 811-818
81. Johns, R.B.; Jemt, T.; Heath, M.R.; Hutton, J.E.; McKenna, S.; McNamara, D.C.; vanSteenberghe, D.; Taylor, R.; Watson, R.M.; Herrmann, I.(1992): A multicenter study of overdentures supported by Branemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7: 513-522

82. Johnson, G. K.; Hill, M. (2004): Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* 75: 196-209
83. Jones, J. K.; Triplett, R. G. (1992): The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 237-239
84. Kaplan, E. L.; Meier, P. (1958): Nonparamic estimation from complete observation *J Am Stat Ass* 53:457-481
85. Karoussis, I. K.; Salvi, G. E.; Heitz - Mayfield, L. J. A.; Brägger, U.; Hämmerle, C. H. F.; Lang, N. P. (2003): Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis. A 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implant Res* 14: 329-339
86. Kerschbaum, T. (1986): Dokumentation und statistische Auswertung von enossalen Implantaten. *ZWR* 95, 1150-1153, 1156-1157
- 86 a. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA (2004): Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol* 75, 1046-53
87. Kleber, B. M. (2001): Klassifikation parodontaler Erkrankungen. *ZMK* 17: 398-399
88. Knöfler, W., Knöfler, A., Graf, H.L. (2004): Die Überlebenswahrscheinlichkeit von Implantaten in einer zahnärztlichen Praxis im Zeitraum von 10 Jahren, *Z Zahnärztl Impl* 2004 , 230-246
89. Koch, L. (1976): Die zweiphasige enossale Implantation von intramobilen Zylinderimplantaten- IMZ Teil I-III, *Quintessenz* 2-4; 21-27; 39-46
90. Koeck, B.; Wahl, G. (2006): Indikationen, Kontraindikationen und Differentialindikationen. In Koeck, B.; Wagner, W. (Hrsg): *Implantologie*. Urban & Fischer, München-Jena, 2-7
- 90 a. Koenig, W., Sund, M., Frohlich, M., Fischer, H.G., Lowel, H., Doring, A., Hutchinson, W.L., Pepys, M.B. (1999): C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially health middle-aged men: results from the MONICA Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 99, 237-242
91. Kohal, R. J.; Dennison, D. K. (2000): Neue Paradigmen in der Pathogenese parodontaler Erkrankungen. *Dtsch zahnärztl Z* 55: 660-666
92. Kraal, J. H.; Chancellor, M. B.; Brides, R. B.; Bemis, K. G.; Hawke, J. E. (1977): Variations in the gingival polymorphonuclear leucocyte migration rate in dogs induced by chemotctic autologous serum and migration inhibitor from tobacco smoke. *J Periodontol Res* 12: 242-24

93. Langer, B.; Langer, L.; Hermann, I.; Jörneus, L. (1993): The wide fixture: a solution for special bone situations and a rescue for compromised implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 8: 400-408
94. Laverick, S.; Summerwill, A.; Cawood, J.I. (2008): Ten years of experience with the anterior maxillary and mandibular osteoplasty (class IV ridges): a retrospective analysis of implant survival rates. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37, 415-418
95. Lavazarra, R. J. (1989): Immediate implant replacement into extraction sites: Surgical and restorative advantages. *Int J Periodont & Rest Dent*, 9, 333-343
96. Lekholm, U.; Zarb, G. (1985): Patient selection and preparation. In Branemark PL; Zarb, GA; Albrektsson, T. (eds): *Tissue-integrated prosthesis: Osseointegration in clinical dentistry*. Quintessence Chicago: 199-209
97. Lekholm, U.; Zarb, G. (1985): Patientenselektion und Aufklärung der Patienten In Branemark, P. I.; Zarb, G. A.; Albrektsson, T. (Hrsg.): *Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde*. Quintessenz: 195-205
98. Lemmermann, K. J.; Lemmermann, N. E. (2002): Osseointegrated dental implants in private practice: a long-term case series study. *J Periodontol* 76: 310-319
- 98 a. Lim, LP., Tay, FB., Sum, CF., Thai, AC. (2007): Relationship between markers of glycemic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 34: 118–123
99. Lindquist, L. W.; Carlsson, G. E.; Jemt, T. (1996): A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Impl Res* 7: 329-336
100. Linkow, L. (1966): Clinical evaluation of the various designed endosseous implants. *J Oral Impl and Transpl Surg*: 35-44
- 100 a. Liuzzo, G., Biasucci, L.M., Gallimore, J.R., Grillo, R.L., Rebuffi, A.G., Pepys, M.B., Maseri, A. (1994): The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 331, 417-424
- 100 b. Loos, BG., Craandijk, J., Hoek, FJ., Wertheim-van Dillen, PM., van der Velden, U. (2000): Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 71: 1528–1534
101. Lozada, J.; Emanuelli, S.; James, R. A.; Boskovic, M.; Lindsted, K. (1993): Root-form implants placed in subantral grafted sites. *J Calif Dent Assoc* 21: 31-35
102. Machtei, E.E.; Frankenthal, S.; Blumenfeld, I.; Gutmacher, Z.; Horwitz, J. (2007): Dental implants for immediate fixed restoration of partially edentulous patients. A 1-year prospective pilot clinical trial in periodontally susceptible patients. *J Periodontol*. 2007; 78: 118-1194

103. Mackenzie, R. S.; Millard, H. D. (1965): Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *J Am Dent Assoc* 66: 192-198
104. Maeglin, B.(1983): Endosseus Implants may be indicated... *Schweiz.Mschr.Zahnheilk.*, 93, 182-185
105. Martin, W.: Lewis, E.; Nicol, A. (2009): Local risk factors for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac implants*, 24, 28-38.
106. Matilla, K. J.; Nieminem, M. S.; Valle, M. S.; Valtonen, V. V. (1989): Association between dentl health and acute myocardial infarction. *Br Med J* 298: 779-781
107. Mau, J.; Behnke, A.; Behnke, N.; Fritzeimer, C. U.; Gomez-Roman, G.; d'Hoedt, B.; Spiekermann, H.; Strunz, V.; Yong, M. (2002): Randomized multicenter comparison of two coatings of intramobile cylinder implants in 313 partially edentulous mandibles followed up for 5 years. *Clin Oral Impl Res* 13: 477-487
108. Mc Dermott, N. E.; Chuang, S. K.; Woo, V. V.; Dodson, T. B. (2003): Complications of dental implants:Identification, frequency, and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Impants* 18: 848-855
109. Mc Farlane, G. D.; Herzberg, M. C.; Wolff; L. F.; Hardie, N. A. (1992): Refractory Peridontitis associated with abnormal polymorphonuclear leucocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Peridontol* 63: 908-913
110. Meisel, P.; Kocher, T. (2002): Genetische Aspekte als Hintergrundfaktoren für parodontale Erkrankungen. In: *Parodontologie DGf. Risikokompndium Parodontitis*. Quintessenz Verlag Berlin
111. Mengel, R.; Schröder, T.; Flores - de - Jacoby, L. (2001): Osseointegrated Implants in patients treated for generalized chronic peridontitis and generalized aggressive peridontitis. 3- and 5-year results of a prospective long term study. *J Peridontol* 2001: 72: 977-989
- 111 a. Mercanoglu F, Oflaz H, Oz O et al. (2004): Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol* 75, 1694-700
112. Misch, C. E.; Dietsh - Misch, F.; Hoar, J.; Becker, G.; Hazen, R.; Misch, C. M. (1999): A Bone quality-based implant system: First year of prosthetic loading. *J Oral Implantol* 25:3: 185-197
113. Misch, C. E.; Qu, Z.; Bidez, M. W. (1999): Mechanical Properties of trabecular bone in the human mandible: Implications for dental impant treatment planning and surgical placement. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 700-706

114. Misch, C. E. (2008): Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa consensus conference. *Implant Dentistry*: March 2008 - Volume 17 - Issue 1: 5-15
115. Modeer, T.; Wondimu, B. (2000): Peridontal diseases in children and adolescents. *Dent Clin North Am* 44: 633-658
116. Morris, H. F.; Ochi, S.; Winkler, S. (2000): Implant survival in patients with type 2 diabetes: placmant to 36 months. *Ann Peridontol* 5: 157-165
117. Moy, P. K.; Medina, D.; Shetty, V.; Aghaloo, T. L. (2005): Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Maxillofac Implants* 20: 569-577
118. Moy, P. K.; Medina, T. M.; Aghaloo, T. L. (2003): Dental implants in medically compromised patients. 18th Annual Meeting of the Academy of Osseointegration
- 118 a. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R (2004): Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 78, 2289-302
119. Mühlbradt, L.; Mattes, S.; Ulrich, R.; Möhlmann, H. (1993): Zur zeitlichen Stabilität von Tastschwellen bei Tübinger Implantaten und natürlichen Zähnen. *Z Zahnärztl Implantol* 9: 139-143
120. Müller, H. P. (2001b): Aspekte der Prävention in der Neuen Zahnheilkunde. Zigarettenrauchen beeinflusst die kausale Beziehung zwischen Plaque und gingivaler Entzündung. *Zahnärzteblatt Baden - Württemberg* 9: 28-33
121. Müller, R. (1937): Bericht der 74. Jahrestagung der Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. *Düsseldorf* 45
122. Mundt, T.; Mack, F.; Schwahn, C.; Biffar, R. (2006): Privat Practice Results of screw-type tapered implants; survival and evaluation of risk factors. *Int J Maillofac Implants* 21: 607-614
123. Naert, I.; Koutsikakis, G.; Duyck, J; Quirynen, M.; Jacobs, R.; van Steenberghe, D. (2002): Biologic outcome of implant-supported restorations in the treatment of partial edentulism. *Clin Oral Impl Res* 13: 381-389.
124. Naert, I. E.; Hooghe, M.; Quirynen, M.; Steenberghe van, D. (1997): The reliability of implant-retained hinging overdentures for the fully edentulous mandible. An up to 9-year longitudinal study. *Clin Oral Invest* 1: 119-124
125. Naert, I.; Quirynen, M.; van Steenberghe D.; Darius, P. (1992): A six-year prosthodontic study of 509 consecutively inserted implants fort he treatment of patial edentulism. *J Prosthet Dent* 67: 236-245

126. Narhi, TO; Ettinger, RL; Lam, EW.(1997): Radiographic findings, ridge resorption, and subjective complaints of complete denture patients. *Int J Prosthodont* 10: 183-9
127. Neukam, F. W.; Kayser, H. (1986): Prospektive Studie zur Frage der Komplikationen nach ambulanten operativen Eingriffen unter lokaler Antikoagulation. *Dtsch Zahnärztl Z* 41: 420
128. Neukam, F. W. (2000): Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK. Stand 04/2000. <http://www.dgzkm.de>
129. Neukam, F. W.; Esser, E. (2000): Implantologie. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4 (Suppl 1): 249-256
130. Neukam, F. W.; Schultze - Mosgau, S. (2006): Implantate bei ausgedehnten Knochendefiziten. In Koeck, B.; Wagner, W. (Hrsg.): *Implantologie*. Urban & Fischer, München-Jena, 184-233
131. Nevins, M. L.; Karimbux, N. Y.; Weber, H. P.; Giannobile, W. V.; Fiorellini, J. P. (1998): Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12: 620-629
132. Nitzan, D.; Mamlider, A.; Levin, L.; Schwartz - Arad, D. (2005): Impact of smoking on marginal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20: 605-609
133. Nkenke, E.; Vairaktaris, E.; Neukam, F. W. (2007): Sofortbelastung dentaler Implantate. In Neukam, F. W.; Wichmann, M.; Wiltfang, J.: *Zahnärztliche Implantologie unter schwierigen Umständen*, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York: 124-140
134. Nkenke, E.; Lehner, B.; Weinzierl, K.; Thams, U.; Neugebauer, J.; Steveling, H.; Radespiel - Tröger, M.; Neukam, F. W. (2003): Bonecontact, growth and density around immediately loaded implants in the mandible of mini-pigs. *Clin Oral Implants Res* 14: 312-321
135. Ochi, S.; Morris, H. F.; Winkler, S. (1994): Patient demographics implant and survival at uncovering: Dental Implant Clinical Research Group Interim Report No.6. *Implant Dent* 3: 247-251
136. Olson, J. W.; Dent, C. D.; Morris, H. F.; Ochi, S. (2000a): Long-term assessment (5 to 71 months) of endosseous dental implants placed in the augmented maxillary sinus. *Ann Peridontol* 5: 152-156
137. Palitzsch, K. D.; Zietz, B.; Hügl, S.; Chuk, A.; Schäffler, A.; Büttner, R.; Frick, E.; Rat, H.; Arndt, H.; Enger, I.; Nusser, J. (2000): Diabetomobil-Studiengruppe. Die Häufigkeit des Diabetes mellitus wird in Deutschland falsch eingeschätzt-ein gesundheitspolitisches und sozioökonomisches Problem. *Gesundh ökon Qual manag* 5: 118-127

- 137 a. Paraskevas, S., Huizinga, J.D., Loos, B.G. (2008): A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 35: 277–290
138. Penarrocha, M.; Guarinos, J.; Sanchis, J. M.; Blaguer, J. (2002): A retrospective study (1994-1999) of 441 ITI-implants in 114 patients followed-up during an average of 2.3 years. *Med Oral* 7: 144-155
- 138 a. Pepys, M.B., Hirschfeld, G. (2001): C-reactive protein and atherothrombosis. *Ital Heart J* 2, 196-199
139. Piatelli, A.; Corigliano, M.; Costigliola, G.; Paolantonio, M. (1998): Immediate loading of titanium plasmasprayed implants: A histologic analysis in monkeys. *J Periodontol* 69: 321-327
140. Rahn, R.; Ghahremani, M. (1997): Zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei Patienten unter Antikoagulantientherapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 52: 70
141. Rees, T. D. (2000): Peridontal management of the patient with diabetes mellitus. *Peridontol* 23: 63-72
142. Renouard, F.; Rangert, B. (2006): Risikofaktoren in der Implantologie. Quintessenz-Verlag, Berlin.
143. Romeo, E.; Lops, D.; Amorfini, L.; Chiapasco, M.; Ghisolfi, M.; Vogel, G. (2006b): Clinical and radiographic evaluation of small-diameter (3.3mm) implants followed for 1-7 yeras: a longitudinal study: *Clin Oral Implants Res* 17: 139-148
144. Roos - Jansaker, A. - M.; Lindahl, C.; Renvert, S. (2006): Nine- to fourteen-year follow-up of implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol* 33: 283-289
- 144 a. Ross, R., Glomset, J.A. (1973): Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesion of atherosclerosis. *Science* 180, 1332-1339
- 144 b. Ross, R. (1999): Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340, 115-126
145. Schenk, R. K. (1994): Bone regeneration. In Buser, D.; Dahlin, C.; Schenk, R. (eds): *Guided bone regeneration in implant dentistry*. Quintessence, Chicago, 49-100
146. Schenklein, H. A.; Gunsolley, J. C.; Koertge, T. E.; Schenlein J. G.; Tew, J. G. (1995): Smoking and its effects on early-onset peridontitis. *J Am Dent Assoc* 126: 1107-1113

147. Schnitman, P. A.; Shulman, L. B. (1980): Dental Implants-Benefit and Risk. NIH Harvard Consensus Development Conference. NIH Publ No: 81-1531
148. Schroeder, A.; Sutter, F.; Buser, D.; Krekeler, G. (1994): *Orale Implantologie*. Stuttgart, New York. 2
149. Schulte, W.; Heimke, G.; d'Hoedt, B. (1980): Enossale Implanate (Frialit Typ Tübingen) aus Aluminiumoxidkeramik. In: Franke, J.(Hrsg): *Der heutige Stand der Implantologie- Ein Symposium*. München. Hanser. 121-130
150. Schulte, W.; Lukas, D. (1992): The periost method. *Int Dent J* 42(6): 433-440
151. Schulte, W.; Miller, E. (1962): Druckbelastung des Alveolarfortsatzes durch Zunge und periorale Muskulatur. *Dtsch Zahnärztl Z* 17: 416-416
152. Sculean, A.; Jepsen, S. (2002): Diabetes mellitus als Risikofaktor für Parodontitis. In: *Parodontologie DGf. Risikokompandium Parodontitis*. Quintessenz Verlag. Berlin
- 152 a. Seinost G, Wimmer G, Skerget M et al. (2005): Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 149, 1050-54
153. Seymour, R. A. (1991): Calcium channel blockers and gingival overgrowth. *Br Dent J* 170: 376-379
154. Sham, A. S.; Cheung, L. K.; Jin, L. J.; Corbet, E. F. (2003): The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J* 9: 271-277
155. Shin, S. W.; Bryant, S. R.; Zarb, G. A. (2004): A retrospective study on the treatment outcome of widebodied implants. *Int J Prosthodont* 17: 52-58
156. Smith, R. A.; Berger, R.; Dodson, T. B. (1992): Risk factors associated with dental implants in healthy and medically compromised patients. *Int J Oral Maxillfac Implants* 7: 367-372
157. Snauwaert, K.; Duyck, J.; van Steenberghe, D.; Quirynen, M.; Naert, I. (2000): Time dependent failure rate and marginal bone loss of implant supported prostheses. A 15-year follow-up study. *Clin Oral Investig* 4: 13-20
158. Strock, A. E. (1939): Experimental work on a method for the replacement of missing teeth by direct implantation of a metal support into the alveolus. *Amer J Orthodont* 25: 467
159. Syränen, J.; Peltola, J.; Valtonen, V. V. (1989): Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 225: 179-184

160. Takeshita, F.; Murai, K.; Iyama, S.; Ayukawa, Y.; Suetsugu, T. (1998): Uncontrolled diabetes hinders bone formation around titanium implants in rat tibiae. A light and fluorescence microscopy, and image processing study. *J Periodontol* 69: 314-320
161. Tarnow, D. P.; Cho, S. C.; Wallace, S. S. (2000): The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant-bone crest. *J Periodontol* 71: 546-549
162. Tetsch P. (1991): *Enossale Implantationen in der Zahnheilkunde-Ein Atlas und Lehrbuch*, Carl-Hanser Verlag München-Wien, 2. Auflage
- 162 a. Torzewski, M., Rist, C., Mortensen, R.F., Zwakw, T.P., Torzewski, J. (2000): C-reactive Protein in the Arterial Intima; Role of C-reactive Protein Receptor-dependent Monocyte Recruitment in Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20 (9), 2094-2099
- 162 b. Torzewski, J., Torzewski, M. (2000): Deposition of modified or native C-reactive protein in atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20, 1173-1174
- 162 c. Tsai, C., Hayes, C., Taylor, GW. (2002): Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 30: 182-192
163. Vehemente, V. A.; Chuang, S. K.; Daher, S.; Muftu, A.; Dodson, T. B. (2002): Risk factors affecting dental implant survival. *J Oral Implantol* 28: 74-81
- 163 a. Vlassara, H., Brownlee, M., Manogue, KR., Dinarello, CA., Pasagian, A. (1988): Cachectin/TNF and IL-1 induced by glucose-modified proteins: role in normal tissue remodeling. *Science* 240: 1546-1548
164. Vockner, H. (2001): Periimplantitis- auch durch Implantate. Entzündliche Veränderungen auch im Weichgewebe mit Knochendestruktion. *Zahnarzt* 5: 10
165. Wagner, W.; Al - Nawas, B. (2004): Implantatmaterialien und Konstruktionsprinzipien der Implantate aus chirurgischer Sicht. In: Koeck, B.; Wagner, W.; *Praxis der Zahnheilkunde, Implantologie Bd.13*. Urban&Fischer, München-Jena
166. Wagner, W.; Al - Nawas, B. (2006): Implantatmaterialien und Konstruktionsprinzipien der Implantologie aus chirurgischer Sicht. In Koeck, B.; Wagner, W. (Hrsg.): *Implantologie*. Urban & Fischer, München-Jena, 61-97
167. Wahl, M. J. (2000): Myths in dental surgery in patients receiving antikoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 131: 77
168. Weyant, R. J. (1994): Characteristics associated with the loss and peri-implant tissue health of endosseous dental implants. *Int J Maxillofac Implants* 9: 95.102

169. Wheeler, S. L. (1996): Eight-Year Clinical Retrospective Study of Titanium Plasma Sprayed and Hydroxylapatite-Coated Cylinder Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11: 340-350
170. Widmark, G.; Andersson, B.; Carlsson, G. E.; Lindvall, A. M.; Ivanoff, C. J. (2001): Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts: a 3-to 5-year follow-up clinical report. *Int J Maxillofac Implants* 16: 73-79
171. Woo, V. V.; Chuang, S. K.; Daher, S.; Muftu, A.; Dodson, T. B. (2004): Dentoalveolar reconstructive procedure as a risk factor for implant failure. *J Oral Maxillofac surg* 62: 773-780
172. Worthington, P.; Lang, B. R.; La Velle, W. E. (1994): Osseointegration in Dentistry. In *An Introduction Quintessence books*
173. Ximenez - Fyvie, L. A.; Haffajee, A. D.; Som, S.; Thompson, M.; Torresyap, G.; Socransky, S. S. (2000): The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol* 27: 637-647
- 173 a. Zhang, Y.X., Cliff, W.J., Schoefl, G.I., Higgins, G. (1999): Coronary C-reactive protein distribution: its relation to development of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 145, 375-379
174. Zimmer, C. M.; Zimmer W. M.; Williams, J.; Lesener, J. (1992): Public awareness and acceptance of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7:228-232
175. Zinner, I. D.; Schnader, Y. E. (2005): Diagnostik und Behandlungsplanung für implantatgetragene, festsitzende Prothetik.

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
1:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Lokalisation	41
2:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Implantatlokalisierung“	43
3:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatsystem	44
4:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Implantattyp“	46
5:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatdurchmesser	48
6:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatlänge	50
7:	Kaplan-Meier-Kurven der Variablen „Implantatlänge“	52
8:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantatoberfläche	54
9:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Implantatoberfläche“	56
10:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Indikation	58
11:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Implantatindikation“	60
12:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Implantationszeitpunkt	62
13:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Implantationszeitpunkt“	64
14:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Einheilmodus	66
15:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Einheilmodus“	68
16:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Einheildauer in Wochen	70
17:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Einheildauer“	72
18:	Grafische Darstellung der Implantationen und Verluste nach Knochenqualität	74

19:	Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test der Variablen „Knochenqualität“	76
20:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Augmentation“	78
21:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Implantatanzahl“	80
22:	Grafische Darstellung der Implantationen nach Patientenalter	82
23:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Patientengeschlecht“	84
24:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Rauchen“	88
25:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „Diabetes mellitus“	90
26:	Kaplan-Meier-Kurve der Variablen „kardiovaskuläre Erkrankung“	92

Tabelle	Titel	Seite
1:	Prozentuale Verteilung der Implantate und Verluste bezogen auf die Lokalisation	40
2:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatlokalisierung“	42
3:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantattyp“	45
4:	Prozentuale Verteilung der Implantate und Verluste bezogen auf den Implantatdurchmesser	47
5:	Prozentuale Verteilung der Implantate und Verluste bezogen auf die Implantatlänge	49
6:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatlänge“ und „Implantatdurchmesser“	51
7:	univariate Cox-Regressionsanalyse der Variablen „Implantatlänge“ und „Implantatdurchmesser“	52
8:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Implantatoberfläche	53
9:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatoberfläche“	55
10:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Indikation	57
11:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatindikation“	59
12:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Implantationszeitpunkt	61
13:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantationszeitpunktes“	63
14:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Einheilmodus	65
15:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Einheilmodus“	67
16:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Einheildauer	69
17:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Einheildauer“	71

18:	univariate Cox-Regressionsanalyse der Variablen „Einheildauer“	73
19:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Knochenqualität	73
20:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Knochenqualität“	75
21:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf die Augmentationen	77
22:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Augmentation“	77
23:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Implantatanzahl“	79
24:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf das Geschlecht	81
25:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Patientenalter“ und „Patientengeschlecht“	83
26:	univariate Cox-Regressionsanalyse der Variablen „Patientenalter“	85
27:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Rauchen“	86
28:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Rauchen“	87
29:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „Diabetes mellitus“	89
30:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „Diabetes mellitus“	89
31:	Prozentuale Verteilung der Implantationen und Verluste bezogen auf den Risikofaktor „kardiovaskuläre Erkrankungen“	91
32:	Cox-Regression mit Frailty der Variablen „kardiovaskuläre Erkrankung“	91

9. Abkürzungsverzeichnis

AGE	Advanced Glycation End Products
ALTLB	alphatech Tube-Line Implantat BONITEX
ALTLD	alphatech Tube-Line Implantat DUOTEX
ALTLV	alphatech Tube-Line Implantat VTPS
ANK	Ankylos Implantat
BIOC	Biocortical Schraubenimplantat
BMP	Bone Morphogenetic Protein
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
F ₂ S	FRIALIT-2-Stufenschraube
F ₂ SS	FRIALIT-2-Stufenschraube Synchro
FA	Frios-apatit-Beschichtung
FB	FBR
FBR	Fast Bone Regeneration
FR	Frios-Tiefenstrukturierung
H ₂ SO ₄	Schwefelsäure
HA	Hydroxylapatit
HB	Bonitbeschichtung
HbA _{1c}	Glycohäoglobin
HCl	Salzsäure
HG	Doutex-Beschichtung
IMZ	intramobiles Zylinderimplantat
IN	Inicell
INR	International Normalized Ratio
ITI	International Team of Implantology
KHK	Koronare Herzerkrankung
M	maschinierter Oberfläche
OPG	Orthopantomogramm
ORAPF	Oraltronics Pitt-Easy Implantat (FBR)
ORAPP	Oraltronics Pitt-Easy Implantat (Puretex)
ORAPV	Oraltronics Pitt-Easy Implantat (VTPS)

ORARP	Oraltronic Bicortical Rundpfosten
ORAVP	Oraltronic Bicortical Vierkantpfosten
OS2K	OSTEOPLATE 2000
Pavk	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEBO	PITT-EASY BIO-OSS
PL	Plus-Oberfläche
PT	Puretex-Oberfläche
SLA	sand-blasted, large-grit, acid-etched
SPIC	SPI Contact-Implantat
SPID	SPI Direkt-Implantat
SPIE	SPI Element-Implantat
ST	sandgestrahlt, termisch säuregeätzt
TP	Titan-Plasma-Spray
TPS	Titan-Plasma-Spray
VT	Vakuum-Titan-Plasma-Spray
VTPS	Vakuum-Titan-Plasma-Spray
XIVE	XIVE

Danksagung

Zum Abschluss möchte ich allen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und mich mit wertvollen Anregungen, konstruktiver Kritik und liebevoller Motivation immer wieder unterstützt haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. Dr. H. Pistner für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Frau Sabine Karl danke ich für die geduldige Hilfe und die Betreuung bei der Durchführung der statistischen Berechnungen.

Herzlicher Dank gebührt auch meinen Eltern, die mir meine berufliche Ausbildung ermöglicht haben.