

Aus der
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Plastische Operationen
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Implantatkomplikationen und Implantatverluste in der frühen Einheilphase – eine retrospektive Studie zum Nachweis möglicher Risikofaktoren

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Susanne Christina Schneider
aus Erding

Mainz, 2020

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

08. Dezember 2020

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Inhaltsverzeichnis | I |
| Abkürzungsverzeichnis | III |
| Tabellenverzeichnis | IV |
| Abbildungsverzeichnis | VI |
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Ziel der Studie | 2 |
| 3. Literaturübersicht | 3 |
| 3.1 Implantation | 3 |
| 3.2 Implantatkomplikationen und Implantatverlust in der frühen Einheilphase..... | 7 |
| 3.3 Mögliche allgemeine Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust | 11 |
| 3.4 Mögliche spezielle Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust | 19 |
| 3.5 Mögliche chirurgische Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust | 20 |
| 3.6 Mögliche implantatbezogene Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust | 21 |
| 4. Material und Methode | 22 |
| 4.1 Beschreibung der Studie..... | 22 |
| 4.2 Das Patientenkollektiv..... | 22 |
| 4.3 Das Komplikationskollektiv | 24 |
| 4.4 Material | 25 |
| 4.5 Statistische Methoden..... | 26 |
| 5. Ergebnisse | 27 |
| 5.1 Patientenkollektiv | 27 |
| 5.2 Das Komplikationskollektiv | 36 |
| 6. Diskussion..... | 59 |
| 6.1 Patientenkollektiv..... | 59 |

| | |
|--|----|
| 6.2 Welche Implantatkomplikationen treten im untersuchten Patientenkollektiv gehäuft in der frühen Einheilphase auf? | 60 |
| 6.3 Wie häufig treten Implantatverluste in der frühen Einheilphase im untersuchten Patientenkollektiv auf? | 63 |
| 6.4 Gibt es einen Einfluss allgemeiner, patientenbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase? | 64 |
| 6.5 Gibt es einen Einfluss spezieller, patientenbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase? | 67 |
| 6.6 Gibt es einen Einfluss chirurgischer Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase? | 69 |
| 6.7 Gibt es einen Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase? | 69 |
| 7. Zusammenfassung..... | 70 |
| 8. Literaturverzeichnis | 72 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|---|
| OP | Operation |
| NIH | National Institute of Health |
| PA | Parodontitis |
| B.forsythus | Bacteroides forsythus |
| P.gingivalis | Porphyromonas gingivalis |
| INR | International Normalized Ratio |
| BP-ONJ | Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of Jaw |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| Z.n. | Zustand nach |
| OK-FZ | Oberkiefer-Frontzahnbereich |
| OK-SZ | Oberkiefer-Seitenzahnbereich |
| UK-FZ | Unterkiefer-Frontzahnbereich |
| UK-SZ | Unterkiefer-Seitenzahnbereich |
| SPSS | Statistical Package of the Social Sciences 22.0.0.1 |
| IMBEI | Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik |
| Sig. | Signifikanz |
| n | Anzahl |
| M | Median |
| Min. | Minimum |
| Max. | Maximum |
| Q1 | 1. Quartile |
| Q3 | 3. Quartile |
| Kat. | Kategorie |
| RF | Risikofaktor |
| ZE | Zahnersatz |
| n _{ges} | Gesamtanzahl der Patienten |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Kriterien des Implantaterfolgs definiert durch verschiedene Arbeitsgruppen | 5 |
| Tabelle 2: Klassifikation von Implantatverlusten bezogen auf das Konzept der Osseointegration nach Esposito..... | 7 |
| Tabelle 3: Gegenüberstellung aktueller Studien hinsichtlich früher Implantatverluste bezogen auf die Implantate | 10 |
| Tabelle 4: Implantathersteller und Implantatanzahl | 34 |
| Tabelle 5: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen..... | 40 |
| Tabelle 6: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. | 42 |
| Tabelle 7: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. | 43 |
| Tabelle 8: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. | 44 |
| Tabelle 9: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit frühem Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust. | 45 |
| Tabelle 10: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einem frühen Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust. | 46 |
| Tabelle 11: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einem frühen Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust..... | 47 |

| | |
|---|----|
| Tabelle 12: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einem frühen Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust..... | 48 |
| Tabelle 13: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis..... | 50 |
| Tabelle 14: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis..... | 51 |
| Tabelle 15: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis..... | 52 |
| Tabelle 16: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis..... | 53 |
| Tabelle 17: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. | 54 |
| Tabelle 18: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. | 55 |
| Tabelle 19: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. | 56 |
| Tabelle 20: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. | 56 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Frühe und späte Implantatverluste in Anlehnung an Chrcanovic | 9 |
| Abbildung 2: Diabetes mellitus bei chronischer Hyperglykämie und deren Einfluss in die Knochenbildung und Knochenresorption in Anlehnung an Javed..... | 14 |
| Abbildung 3: Verteilung der Patienten mit absoluten Häufigkeiten auf die allgemein möglichen Risikofaktoren bezogen auf das Gesamtkollektiv..... | 29 |
| Abbildung 4: Verteilung der Patienten mit absoluten Häufigkeiten in Bezug auf die Implantatindikationen | 30 |
| Abbildung 5: Einzeln aufgeschlüsselte Implantatanzahlen pro Patient bezogen auf das Patientenkollektiv n=749 bei 2.069 inserierten Implantaten..... | 31 |
| Abbildung 6: Verteilung der Patienten (n=749) mit den absoluten Häufigkeiten hinsichtlich der Implantateinheilung..... | 32 |
| Abbildung 7: Verteilung der augmentierten Patienten (n=247) hinsichtlich des verwendeten Knocheneratzmaterials mit absoluten Häufigkeiten | 32 |
| Abbildung 8: Verteilung der augmentierten Patienten (n=247) hinsichtlich des angewandten Augmentationsverfahrens mit absoluten Häufigkeiten | 33 |
| Abbildung 9: Länge der inserierten Implantate aufgeteilt in kurze Implantatlängen (<10mm), mittlere Implantatlängen (10-12,5mm) und lange Implantatlängen (≥13mm) | 35 |
| Abbildung 10: Durchmesser der Implantate aufgeteilt in schmale Implantatdurchmesser (<3,8 mm), mittlere Implantatdurchmesser (3,8-4,8 mm) und breite Implantatdurchmesser (>4,8 mm)..... | 35 |
| Abbildung 11: Verteilung der Patienten mit absoluten Häufigkeiten auf die allgemein möglichen Risikofaktoren unterschieden in das Patientenkollektiv und das Komplikationskollektiv | 38 |
| Abbildung 12: Implantatüberleben in der frühen Einheilphase nach Kaplan Meier bezogen auf die frühen Implantatverluste | 49 |

1. Einleitung

Mit dem Prinzip der Osseointegration, eingeführt durch Brånemark in den späten 1960er Jahren (1), eröffnete sich in der Welt der Zahnmedizin eine neue Chance der Versorgung mit Zahnersatz. Während zu dieser Zeit bereits implantologische Ansätze, z.B. in Form subperiostaler Implantate inseriert wurden, entdeckte Brånemark mit seiner Forschungsgruppe das Phänomen der intra-ossären Verankerungsform, welches er schließlich als „Osseointegration“ bezeichnete (1, 2). Heute gilt sein Konzept der Osseointegration als weltweit anerkanntes Einheitsprinzip nach einer enossalen Implantation.

Der implantatgetragene Zahnersatz wurde seither immer weiterentwickelt und stellt heute eine in der Praxis oft gewählte Art der Versorgung mit Zahnersatz dar. Nach zehn Jahren wurden Daten von Implantatüberlebensraten von bis zu 97% beschrieben (3).

Dies sollte allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, dass mit der ansteigenden Anzahl durchgeführter Implantationen auch vermehrt Implantatmisserfolge auftreten (4). Bei einem auftretenden Misserfolg unterscheidet man zwischen frühen und späten Implantatverlusten. Zu den frühen Implantatmisserfolgen werden Implantatverluste, die bis zum Zeitpunkt der prothetischen Versorgung, bis einige Wochen nach der prothetischen Versorgung oder ein Jahr nach prothetischer Versorgung stattfinden, gezählt (5). Nicht nur der Implantatverlust, sondern auch Komplikationen in der frühen Einheilphase können zu einem Implantatmisserfolg führen.

Mit der vorliegenden retrospektiven Studie sollen mögliche Einflussfaktoren, welche in der frühen Einheilphase zu einem Implantatverlust oder einer Implantatkomplikation führen, aufgezeigt werden.

2. Ziel der Studie

Hauptfragestellung:

1. Welche Implantatkomplikationen treten im untersuchten Patientenkollektiv gehäuft in der frühen Einheilphase auf?

Nebenfragestellungen:

2. Wie häufig treten Implantatverluste in der frühen Einheilphase im untersuchten Patientenkollektiv auf?
3. Gibt es einen Einfluss allgemeiner, patientenbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?
4. Gibt es einen Einfluss spezieller, patientenbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?
5. Gibt es einen Einfluss chirurgischer Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?
6. Gibt es einen Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?

3. Literaturübersicht

3.1 Implantation

Implantation

Eine Implantatinsertion stellt einen Eingriff in das biologische System der Mundhöhle dar. Das Ziel jeder Implantation ist die zeitnahe prothetische Versorgung der Implantate und damit die kaufunktionelle Rehabilitation der Patienten.

Auf der Suche nach einer stabilen und langanhaltenden Verankerung dentaler Prothesen gelang Per-Ingvar Brånemark in den frühen 1960er Jahren mit der Konzeptentwicklung der Osseointegration ein Durchbruch. In tierexperimentellen Studien an Hunden erzielte er unter Berücksichtigung verschiedener Kriterien erste Langzeiterfolge intraossärer Implantate. Zu diesen Kriterien zählten atraumatisches OP-Vorgehen, Einsetzen mechanisch und chemisch reiner Implantate, die Deckung der inserierten Implantate durch einen Mukoperiostlappen sowie einer einwandfreien Mundhygiene (1). Da in den 1970er Jahren jedoch noch keine Schnitte von Knochen und Metall ohne vorherige Ablösung des Implantats angefertigt werden konnten, war ein Großteil der Wissenschaftler trotz des Nachweises der Osseointegration durch Brånemark skeptisch (6). Erst mit einer neuen Technik und den ersten Schnitten durch Schroeder Mitte der 1970er Jahre, die es ermöglichten die Oberfläche zwischen Metall und Knochen zu beurteilen, wurden auch die Skeptiker unter den Wissenschaftlern von dem Brånemark-Prinzip überzeugt. Schroeder erbrachte den Nachweis eines direkten Knochenkontakts sowohl radiologisch als auch licht- und elektronenmikroskopisch (7). Somit konnte er die bis dahin bereits vorhandenen lichtmikroskopischen Bilder einer festen, ankylotischen Knochen-Implantat-Verbindung sowohl bei belasteten als auch bei unbelasteten Implantaten ohne ein Auftreten inflammatorischer Zellen auch in elektronenmikroskopischen Bildern darstellen. Als geeignetes und biokompatibles Implantatmaterial, auf welches er seine Studie stützte, wählte Schroeder perforierte Titan-Hohlzylinder aus (8).

Die Insertion eines Implantats und die nachfolgende Wundheilung kann gleichgesetzt werden mit dem Prozess der Frakturheilung (9). Einen Teil der regelrechten Wundheilung stellt die Osseointegration dar. Nach dem Einbringen des Implantats in den geformten Frakturspalt kommt es zu einer Einblutung und Koagelbildung in den Spalt-

raum zwischen Implantat und Knochen. In der Folge einer regelrechten Knochenheilung kommt es nach einigen Tagen zur Einsprießung mesenchymaler pluripotenter Zellen, die sich in Osteoblasten differenzieren und so für eine periimplantäre Knochenheilung und das Remodelling der Knochenstruktur um das Implantat herum verantwortlich sind (10). Die Ausbildung einer Knochenmatrix um das Implantat herum wird aufgrund der Inertheit der Oxidschicht des Implantats begünstigt. Durch diese reparative Osteogenese um das Implantat füllt sich mit der Zeit der Raum zwischen Knochen und Implantantoberfläche mit neu gebildetem Knochen und eine feste Verankerung dessen wird erreicht.

Das Prinzip der Osseointegration wurde seither von unterschiedlichen Arbeitsgruppen häufig definiert. Albrektsson et. al. (1981) definierte den Begriff der Osseointegration als das Erreichen und Vorhandensein einer direkten und stabilen Verbindung zwischen lebendem Knochengewebe und der Oberfläche des Implantats (11). Für eine verlässliche Osseointegration nannte er sechs unterschiedliche Faktoren, die zum Erzielen einer korrekten Osseointegration gleichzeitig beachtet werden müssen: Biokompatibilität, Design und Oberfläche des Implantats, Empfängerstelle, chirurgische Technik und okklusale Belastung (11, 12).

Zarb & Albrektsson (1991) waren der Ansicht, dass die klinische Untersuchung im Mittelpunkt des Prinzips der Osseointegration steht. Die Osseointegration wird hier als ein Prozess verstanden, bei welchem es während funktioneller Belastung eines Implantats zu einer klinisch stabilen und asymptomatischen Befestigung des alloplastischen Materials im Knochen kommt. Diese Befestigung zwischen dem alloplastischen Material und dem Knochenhartgewebe wird auch bei funktioneller Belastung erreicht und aufrechterhalten (13).

Implantaterfolg

Als mathematisches Analyseverfahren für die Bestimmung der Langzeitergebnisse von Implantaten zur zeitabhängigen Untersuchung der Zielvariablen „Implantatüberleben“ hat sich die Verweildaueranalyse nach Kaplan und Meier durchgesetzt (14). Es handelt sich also um eine Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines Verlustes entsprechend der Liegezeit des Implantats. Im Gegensatz zu dem oben genannten statistischen Analyseverfahren der Überlebenswahrscheinlichkeit von Implantaten, existieren auch einige klinische und röntgenologische Kriterien zur Festlegung eines Implantaterfolgs oder -misserfolgs. Bei diesen von verschiedenen Arbeitsgruppen festgelegten

Kriterien handelt es sich um sog. Negativkriterien. Ist eines dieser Kriterien mit einem positiven Befund behaftet, so gilt das Implantat als Misserfolg (15).

Um einen Überblick über die unterschiedlich festgelegten Erfolgskriterien der einzelnen Arbeitsgruppen zu erhalten, werden diese folgend tabellarisch aufgeführt

(Tabelle 1).

Tabelle 1: Kriterien des Implantaterfolgs definiert durch verschiedene Arbeitsgruppen

| NIH-Konferenz Schnitman et al. (16) (1980) | Albrektsson et al. (17) (1986) | Buser et al. (2) (1990) | Jahn und d'Hoedt (18) (1992) | Naert et al. (19) (1992) Snauwaert et al. (20) (2000) |
|--|--|---|---|--|
| Implantat in situ | Implantat in situ | Implantat in situ | Implantat in situ | Implantat in situ und prothetisch versorgt |
| Lockerungsgrad 0-1 | Lockerungsgrad 0 | Lockerungsgrad 0 | Lockerungsgrad 0-1 | Lockerungsgrad 0, Periotestwert kleiner +8 |
| Eine röntgenologisch periimplantäre Transluzenz wird graduiert, trägt aber nicht zur Erfolgsdefinition bei | Keine periimplantäre Radiotransluzenz | Keine persistierende, periimplantäre Radiotransluzenz | Das Implantat darf keinen zweiseitigen durchgehenden Spalt mit einer Breite größer als 0,5 mm im Röntgenbild aufweisen | Keine periimplantäre Radiotransluzenz |
| Der vertikale Knochenabbau ist nicht länger als 1/3 der vertikalen Implantatlänge | Der vertikale Knochenabbau ist kleiner als 0,2 mm/Jahr nach dem ersten Jahr der Liegedauer | | Der anguläre Knochendefekt (Mittelwert der mesialen und distalen Messung am Röntgenbild) darf nicht mehr als 3/10 des konstruktiv enossalen Implantatabschnittes betragen | |

| | | | | |
|---|---|---|--|--|
| Evtl vorhandene Gingivitis ist der Therapie zugänglich, keine Zeichen einer Infektion | Keine Zeichen einer Infektion | Keine periimplantäre Infektion mit putriden Sekretion | Die Sulkustiefe darf nicht mehr als 4mm bei 2 aufeinanderfolgenden Kontrollen betragen | Keine Implantatfraktur |
| Keine Verletzung von Nerven, Zähnen, Kieferhöhle oder Nasenböden | Keine Verletzung von Nerven (Neuropathie, Parästhesie, Verletzung) | Keine persistierenden Beschwerden wie Schmerzen, Fremdkörpergefühl und/oder Dysästhesie | Die subjektive Bewertung des Implantates durch den Patienten darf nicht schlechter als 3 (deutsches Schulnotensystem) sein | Keine implantatinduzierten Schmerzen, Infektionen oder Parästhesien |
| Nach 5 Jahren Belastung Überlebensrate größer 75 % | Nach 5 Jahren Belastung Überlebensrate mindestens 85%, nach 10 Jahren 80% | Es besteht die Möglichkeit das Implantat prothetisch einzubinden | | Das Implantat muss zum prothetischen Ersatz (Retention, Unterstützung) herangezogen werden |

Erstmals wurden die Kriterien auf der National Institutes of Health-Konferenz (NIH) 1978 in Boston besprochen und festgelegt. Hierbei wird der Implantaterfolg, wie bei den Albrektsson-Kriterien auch, anhand der oben aufgeführten Daten gemessen.

Schnitman et al. (1980) beschrieben die Kriterien für sich, gefolgt von Albrektsson et al. (1986) (17).

Die Jahn-d'Hoedt-Kriterien (1992) zielten schließlich darauf ab, dass durch die Erhebung von Daten innerhalb eines Intervalls, sprich bei zwei aufeinanderfolgenden Nachkontrollen, eine differenzierte statistische Analyse möglich wird. Hiermit sollte die Beurteilung eines Implantaterfolges nicht nur anhand des Merkmals „Implantat in situ oder Verlust“ möglich werden (18).

Auch Naert et al. (1992) und Snauwaert et al. (2000) legten mit ihren Arbeitsgruppen Erfolgskriterien fest. Die Osseointegration wurde bei jeder Nachuntersuchung sowohl klinisch als auch röntgenologisch überprüft (19).

Um die Ansätze zur Bewertung eines Implantats nach gewissen Erfolgskriterien zu komplementieren, wurde auch noch die Arbeitsgruppe von Buser et al. (1990) mit ihren festgelegten Kriterien aufgeführt (2).

Da bis heute ein einheitliches Kriterienkonzept zur Beurteilung eines Implantaterfolges oder –misserfolges nicht vorliegt, ist der Vergleich zwischen durchgeführten Studien teilweise nur eingeschränkt möglich. Dennoch sind die oben aufgeführten Erfolgskriterien unterschiedlicher Arbeitsgruppen unabdingbar und spielen eine wichtige Rolle zur Einschätzung eines Implantaterfolges.

3.2 Implantatkomplikationen und Implantatverlust in der frühen Einheilphase

Frühe Implantatkomplikationen

Esposito et al. (1998) teilte mögliche frühe Komplikationen in biologische, mechanische (biomaterial-bedingte), iatrogene (chirurgische) Komplikationen und Komplikationen aufgrund mangelnder Patientenadaptation ein (Tabelle 2) (21).

Tabelle 2: Klassifikation von Implantatverlusten bezogen auf das Konzept der Osseointegration nach Esposito (21)

| Biologische Komplikation | Mechanische Komplikation | Iatrogene Komplikation | Mangelnde Patientenadaptation |
|---|--------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| Frühe Komplikation: Osseointegration wird nicht erzielt | Implantatfraktur | Nervverletzung | Phonetische oder ästhetische Probleme |

Bei der biologischen Komplikation handelt es sich um die Unfähigkeit des umliegenden Gewebes eine Osseointegration zu erzielen (frühe Komplikation) (21).

Die Fraktur eines Implantats und aller anderen Teile des Implantatsystems, wie z.B. die Verbindungsschraube oder auch der implantatgetragenen Prothese, werden unter dem Begriff der mechanischen Komplikation zusammengefasst (21).

Iatrogene Komplikationen treten zum einen durch einen Fehler des Behandlers auf, indem das Implantat entweder falsch ausgerichtet gesetzt wird und somit nicht in die prothetische Planung miteingeschlossen werden kann (21). Diese Implantate werden auch als „schlafende“ Implantate bezeichnet. Zum anderen gilt die Fehlinserterion des Implantats mit Verletzung anatomischer Strukturen, wie z.B. die Penetration des Mandibularkanals mit einer Verletzung des Nervus alveolaris inferior im Unterkiefer oder eine Implantation mit Penetration des Sinus maxillaris im Oberkiefer als iatrogene Komplikation (21).

Außerdem wird die mangelnde Patientenadaption an die neue Situation als mögliche auftretende Komplikation erwähnt. Hierbei kommt es auf Seiten des Patienten zu phonetischen, ästhetischen und/oder psychologischen Störungen (21).

In Anlehnung an die Studie von Esposito et al. (1998) wurden die einzelnen betrachteten Komplikationen in der frühen Einheilphase in der vorliegenden Studie festgelegt (21). Als frühe Komplikationen wurden der frühe Implantatverlust durch fehlende Osseointegration, die Wundheilungsstörung als weichgewebliche Komplikation (peri-implantäre Mukositis, Fistelbildung), die Biomaterialkomplikation durch einen Materialfehler und die chirurgische Komplikation hinsichtlich möglicher allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren betrachtet.

Früher Implantatverlust

Bei Implantatverlusten unterscheidet man zwischen frühen und späten Verlusten (Abbildung 1). Der frühe Implantatverlust tritt der Definition nach bis zum Zeitpunkt der prothetischen Versorgung, bis einige Wochen nach der prothetischen Versorgung oder bis ein Jahr nach der prothetischen Versorgung auf (5). Späte Implantatverluste sind mit einem Auftreten der Komplikation nach der prothetischen Versorgung definiert (21, 22).

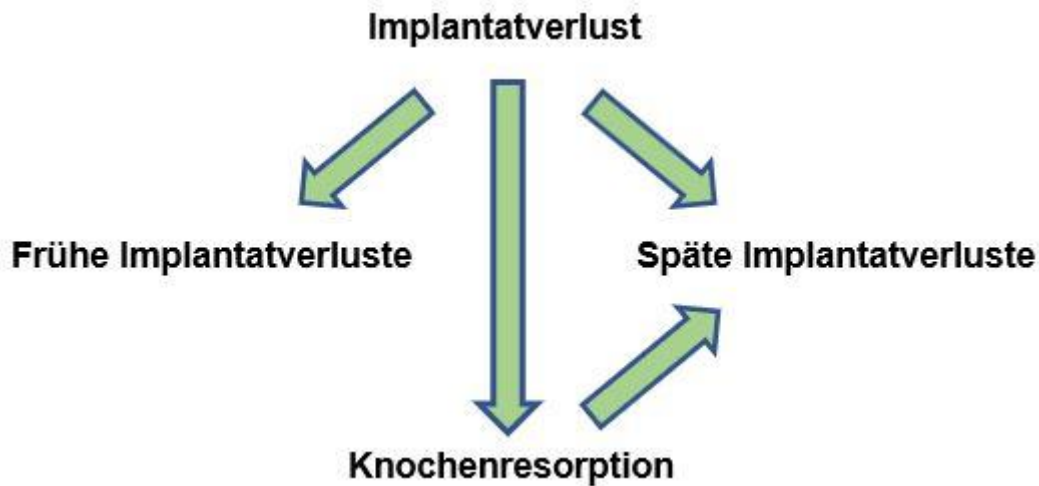


Abbildung 1: Frühe und späte Implantatverluste in Anlehnung an Chrcanovic (23)

Die adäquate Heilung und Osseointegration stellen die Voraussetzung für eine erfolgreiche Implantatinserion dar. Der dynamische Prozess der Einheilung kann durch eine Wundheilungsstörung oder bei einer fehlenden Primärstabilität durch eine frühzeitige Bewegung unterbrochen werden und somit die normale Knochenheilung negativ beeinflussen (24). Als Folge kommt es aufgrund einer Mobilität des Implantats, durch eine Verschlechterung der Vaskularisation oder aber durch eine mechanische Stressbelastung zu einer Differenzierung der einsprießenden Zellen in Fibroblasten oder chondroide Zellen, welche die Ausbildung einer bindegewebigen Narbe innerhalb des Spaltraums zwischen Knochen und Implantat begünstigen können (25). Dies kann zum Implantatverlust in der frühen Einheilphase führen.

Verschiedene Faktoren, wie z.B. Überhitzung beim Einbringen der Implantate, fehlende Primärstabilität durch Überpräparation, schlechte Knochenqualität, eine Wundheilungsstörung, Überlastung oder Parafunktionen können zu Verlusten in der frühen Einheilphase führen (5, 23, 26, 27).

Der frühe Implantatverlust wird in der Literatur mit einem geringen Vorkommen von nur 1-2 % beschrieben (28, 29). Mögliche allgemeine, spezielle, chirurgische und implantatbezogene Risikofaktoren gilt es herauszufinden, die einen frühen Implantatverlust oder eine frühe Implantatkomplikation begünstigen können.

Die frühe Verlustrate variiert von Studie zu Studie und wird unterteilt in patientenbezogene (Verluste im Patientenkollektiv) und implantatbezogene Verlustraten (Verluste im Implantatkollektiv). Einige Studien stellen den frühen Verlusten auch die Spätverluste

nach einer Versorgung mit der prothetischen Suprakonstruktion in ihren Ergebnissen gegenüber. Der allgemeine Konsens dieser Studien stellte höhere Verlustraten in der frühen Phase gegenüber der späten Phase fest (30, 31). Martínez-González et al. (2005) beobachtete eine höhere frühe Implantatverlustrate gegenüber Implantat-Spätverlusten und Koldslund et al. (2009) bestätigte diese Theorie mit der Beobachtung einer frühen Verlustrate von 2,9% gegenüber Spätverlusten von 1,9% über einen Zeitraum von zehn Jahren (30, 31). Eine Aufstellung der in die Arbeit aufgenommenen Vergleichsstudien mit ihren Ergebnissen zu Implantatverlusten (patientenbezogen und implantatbezogen) in der frühen Einheilphase findet sich nachfolgend (Tabelle 3).

Tabelle 3: Gegenüberstellung aktueller Studien hinsichtlich früher Implantatverluste bezogen auf die Implantate

| Autor | Jahr | Anzahl Patienten | Anzahl Implantate | Anzahl Patienten frühe Implantatverluste (patientenbezogene Verlustrate) | Anzahl Implantate frühe Implantatverluste (implantatbezogene Verlustrate) |
|----------------------------|-------------|-------------------------|--------------------------|---|--|
| Chrcanovic et al. (32) | 2016 | 2.670 | 10.096 | 139 (5,21%) | 176 (1,74%) |
| Olmedo-Gaya et al. (33) | 2016 | 142 | 276 | - | 16 (5,79%) |
| Van Steenberghe et al. (9) | 2002 | 399 | 1.263 | 21 (5,3%) | 27 (2,2%) |
| Noguerol et al. (34) | 2006 | 316 | 1.084 | - | 55 (5,07%) |
| Alsaadi et al. (35) | 2007 | 2.004 | 6.946 | 178 (8,9%) | 252 (3,6%) |
| Alsaadi et al. (36) | 2008 | 412 | 1514 | 66 (16,0%) | 101 (6,7%) |

| | | | | | |
|-----------------------|------|-------|-------|-----------|------------|
| Caiazzo et al. (37) | 2011 | 100 | 148 | 2 (2,0%) | 2 (1,4%) |
| Sverzut et al. (38) | 2008 | 650 | 1.628 | - | 50 (3,07%) |
| Bornstein et al. (39) | 2008 | 1.206 | 1.817 | - | 13 (0,7%) |
| Brügger et al. (40) | 2015 | 1.568 | 2.279 | - | 13 (0,6%) |
| Grisar et al. (28) | 2017 | 509 | 1.139 | 33 (6,5%) | 52 (4,6%) |
| Kang et al. (5) | 2019 | 409 | 1.031 | 26 (6,4%) | 35 (3,4%) |

3.3 Mögliche allgemeine Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust

Geschlecht

In einigen Studien zeigte sich ein erhöhtes Risiko für den frühen Implantatverlust bei Männern im Gegensatz zu Frauen (28, 34, 38). Olmedo-Gaya et al. (2016) konnte ebenso ein 1,225-fach erhöhtes Risiko hinsichtlich des frühen Implantatverlustes im männlichen Geschlecht nachweisen (33). Im Gegensatz dazu konnten andere Studien diesen Zusammenhang nicht feststellen (32, 35, 39).

Alter

Der Effekt des Alters auf einen frühen Implantatverlust wird kontrovers diskutiert. Moy et al. (2005) stellte ein erhöhtes Risiko für einen Implantatverlust in der Altersgruppe >60 Jahre fest (41). Eine Abnahme der Knochenqualität und verzögerte Wundheilung im Alter könnten die Gewebereaktion um das einheilende Implantat ändern (42). Neuere Studien konnten den Einfluss des Alters hinsichtlich des Implantatverlustes jedoch nicht bestätigen (5, 35, 43).

Nikotinabusus

Nikotinabusus gilt als Risikofaktor für die allgemeine und dentale Gesundheit und wird nicht nur für eine verminderte Wundheilung, sondern auch für die Begünstigung des periimplantären Knochenabbaus, der Parodontitis und des Implantatverlustes verantwortlich gemacht (44, 45). Die schon länger bekannten Effekte des Nikotins, welche eine Vasokonstriktion der Blutgefäße und eine gesteigerte Plättchenaggregation bewirken sowie zu einer veränderten Plasmazusammensetzung, Viskosität des Blutes und einer verminderten Funktion neutrophiler Granulozyten führen, werden ebenso für eine verminderte Wundheilung verantwortlich gemacht (46). Die Leukozyten werden durch das Nikotin nicht nur in ihrer Funktion gestört, bei Rauchern wurden auch erhöhte Leukozytenzahlen und ein erhöhter Hämatokritwert aufgrund vermehrter korpuskulärer Anteile festgestellt (47). Außerdem wird angenommen, dass Nikotin die Proliferation von Osteoblasten vermindert sowie die Expression osteogener und angiogener Mediatoren unterdrückt, welche für die Knochenheilung und den Knochenumbau eine entscheidende Rolle spielen (48). Diese Faktoren könnten erklären, warum eine höhere Wahrscheinlichkeit eines Implantatverlustes bei Rauchern in der frühen Einheilphase vorliegt.

In zahlreichen Studien konnte bereits schon sehr früh ein Zusammenhang hinsichtlich eines Implantatverlustes und des Nikotinabusus herausgestellt werden (32, 49, 50). Bain et al. (1993) untersuchten diesen Risikofaktor in einer Studie mit 540 Patienten, bei denen 2.194 Branemark Implantaten inseriert wurden (49). Es zeigte sich eine Implantatverlustrate bei Rauchern von 11,28% im Gegensatz zu Nichtrauchern (4,76%). In Betracht des Gesamtpatientenkollektivs lag die Verlustrate bei 5,92%. Bain et al. (1993) sah daher Rauchen als einen Risikofaktor in Bezug auf den Implantatverlust an. Im nachfolgenden Jahr betrachtete de Bruyn et al. (1994) den Einfluss des Rauchens auf frühe Implantatverluste genauer. Im Gegensatz zu Bain et al. (1993) wurde somit auch der Einfluss des Rauchens auf die zeitliche Komponente betrachtet. In seiner Studie zeigte sich eine höhere Verlustrate von Implantaten im Bereich der Maxilla in der frühen Einheilphase bei Rauchern (9%) im Gegensatz zu Nichtrauchern (1%) (50). Somit zeigte er auf, dass Rauchen auch einen wichtigen Parameter hinsichtlich der Prognose der Osseointegration darstellt. Die absolute Verlustrate stellte sich bei Rauchern mit 13% und Nichtrauchern mit 2% dar (50). Der negative Effekt des Nikotinabusus auf die Ausbildung einer stabilen Osseointegration in der frühen Einheilphase wurde in vielen Studien bestätigt, wobei starkes Rauchen mit Zigarettenrauchen

> 10 oder sogar > 20 Zigaretten/Tag als Risikofaktor gewertet wurde (9, 28, 30, 34, 35). Im Gegensatz dazu stellte Sverzut et al. (2008) keinen Unterschied zwischen einem regelmäßigen Nikotinabusus und einem frühen Implantatverlust fest (38). Seine Schlussfolgerung war daher, dass Rauchen allein nicht als Risikofaktor für den frühen Implantatverlust angesehen werden kann. Man muss jedoch bemerken, dass die Gruppe der Raucher bezogen auf das Gesamtkollektiv der Studie eher klein ausfiel (38). Eine ähnliche Ansicht vertritt auch Kronström et al. (2001). Er verglich hierbei zwei Gruppen gleicher Größe miteinander, nämlich die „successfully osseointegrated titanium dental implants-Gruppe“ und die „non-osseointegrated titanium dental implants-Gruppe“. Er konnte ebenso keine Tendenz zu einem Unterschied für ein erhöhtes Risiko eines frühen Implantatverlustes bei einem Nikotinabusus von >10 Zigaretten/Tag feststellen (51).

Täglicher Alkoholabusus

Täglicher Alkoholkonsum sollte vor Implantation anamnestisch abgeklärt werden, da er oft in Kombination mit Nikotinabusus auftritt (52). Ebenfalls kann es durch einen übermäßigen Konsum von Alkohol zur Ausbildung von Lebererkrankungen, wie z.B. einer Leberzirrhose mit erhöhter Blutungsneigung kommen, was intra- und postoperativ zu Komplikationen führen kann. Im Tiermodell konnte eine geringere Knochendichte und eine verminderte Knochen-Implantat-Verbindung bei erhöhtem Alkoholkonsum nachgewiesen werden (53). Laut aktueller Literatur wird Alkohol aber nicht als beeinflussende Größe für die Implantateinheilung und einen frühen Implantatverlust angesehen (33, 52).

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist eine metabolische Grunderkrankung, bei der es durch einen absoluten oder relativen Insulinmangel zu erhöhten Blutzuckerspiegeln im Blut und somit nachfolgend bei einer Nichtbehandlung der Erkrankung zu einer chronischen Hyperglykämie kommt. Bei Typ-1-Diabetes mellitus handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer verminderten oder sogar gänzlich ausbleibenden Insulinsekretion aus den Beta-Zellen des Pankreas kommt (absoluter Insulinmangel). Bei dem Typ-2-Diabetes mellitus entwickeln die peripheren Zellen eine mehr oder minder stark ausgeprägte Insulinresistenz und folglich ist der Glukosetransport in die Zelle gestört, was ebenfalls zu erhöhten Blutzuckerspiegeln führt (relativer Insulinmangel).

90-95 % der Patienten mit Diabetes mellitus leiden an Typ-2, dem relativen Insulinmangel (54). Als Folgen des Insulinmangels auf den Organismus werden neben mikrovaskulären Störungen, die zu einem gestörten Wundheilungsverlauf führen, auch Neuropathien, die Retinopathie, aber auch makrovaskuläre Störungen, wie die ischämische Herzerkrankung angegeben (55). Eine chronische Hyperglykämie bei nicht eingestellten Diabetes-Patienten kann die Knochenbildung und das Remodelling beeinflussen (54).

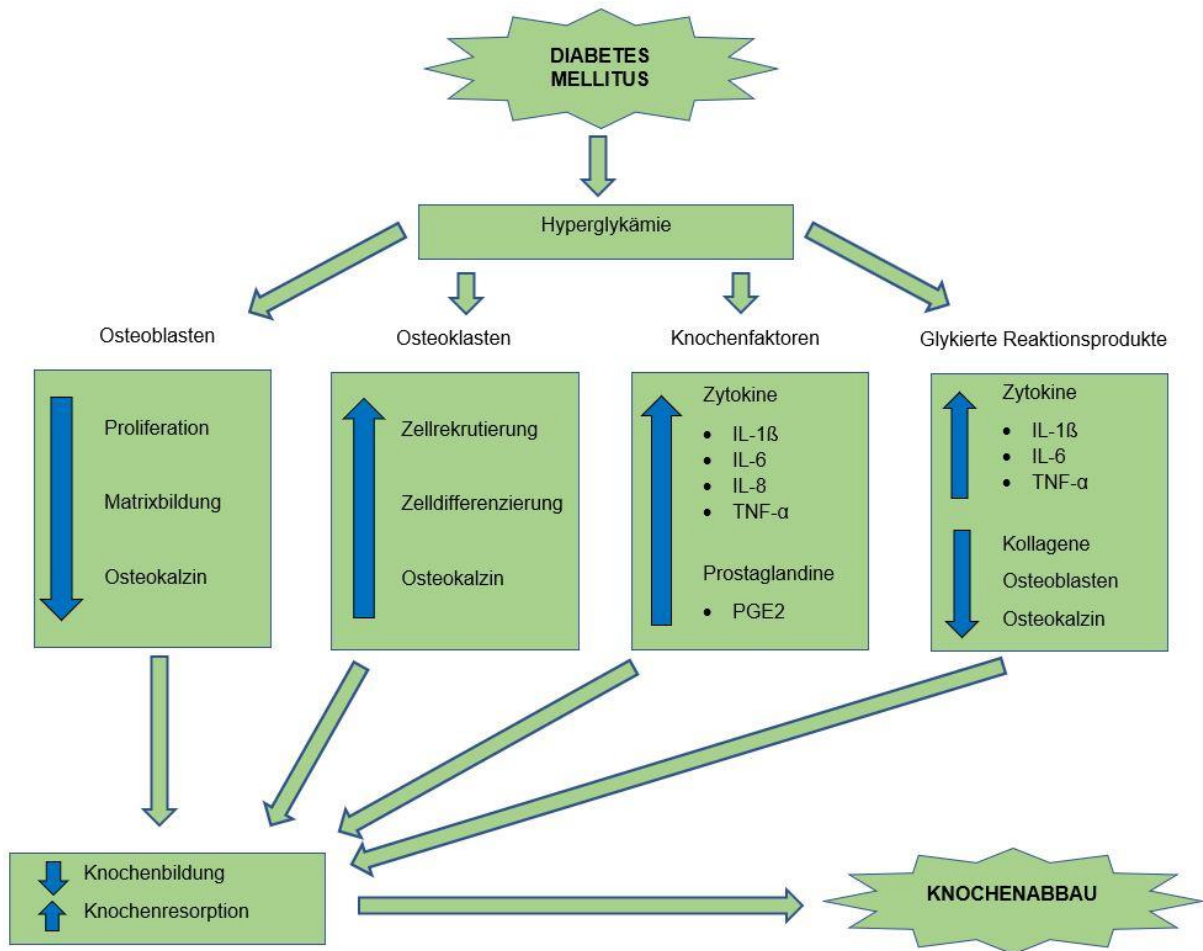


Abbildung 2: Diabetes mellitus bei chronischer Hyperglykämie und deren Einfluss in die Knochenbildung und Knochenresorption in Anlehnung an Javed (54)

Santana et al. (2003) untersuchte die Knochenheilung an Mäusen mit einem Diabetes mellitus (56). Es konnte gezeigt werden, dass Mäuse mit einem Diabetes mellitus eine verminderte Knochenneuf ormation und Osteoblastendifferenzierung aufwiesen, was zu verzögerter und verminderter Knochenheilung an den Defekten führte. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass es bei adäquater Einstellung durch Insulingabe zu einer weitestgehend kompletten Knochenheilung kam (56). Generell gilt für Patienten mit einem Diabetes mellitus, dass der Blutzuckerspiegel regelmäßig überwacht

und gut eingestellt sein sollte, um Komplikationen möglichst zu minimieren (57). In der Arbeitsgruppe von Hui Chen et. al (2013) wurden fünf Studien, die den Einfluss eines Diabetes mellitus auf den Implantaterfolg untersuchten, eingeschlossen. Diese Studien zeigen übereinstimmend, dass eine Diabeteserkrankung keinen statistisch relevanten Einfluss auf die Überlebensrate der Implantate hat. Man muss jedoch darauf hinweisen, dass eine große Heterogenität der Studien hinsichtlich ihrer Einschlusskriterien, der Fallzahl und den betrachteten Kriterien vorliegt (58). Eine weitere Studie beobachtete mögliche Auswirkungen eines erhöhten Hämoglobin Hba1c-Werts auf das frühe Implantatüberleben innerhalb der ersten 16 Monate nach der Implantatinser-tion (59). Zwischen den drei untersuchten Patientengruppen - Patienten ohne Typ-2-Diabetes mellitus, Patienten mit gut eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus ($Hba1c < 5,9\%$) und Patienten mit schlecht eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus ($Hba1c > 6,0\%$) - war kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Implantatüberlebens nach 16 Monaten festzustellen. Allerdings zeigte sich in der Gruppe der schlecht eingestellten Hba1c-Werte eine leicht verzögerte Implantatintegration bei verzögerter Wundheilung (59). Auf den Implantatverlust hatte dies, wie in anderen durchgeführten Studien zum frühen Implantatverlust aufgezeigt, allerdings keinen signifikanten Einfluss (32, 36, 59, 60).

Zustand nach adjuvanter Radiatio

Bei Auftreten maligner Tumore im Kopf-Halsbereich gilt je nach Klassifikation des Tumors neben der operativen Entfernung die Bestrahlung als wesentlicher Teil der Therapiemaßnahmen (61). Tumore in diesem Bereich betreffen laut Statistik zu zwei Drittel Männer, die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt zwischen 50-60 %, was eine Früherkennung essenziell werden lässt. Als wichtigste auslösende Risikofaktoren werden vor allem Nikotinabusus und Alkoholabusus genannt (62). Bei Krebstherapien kommt es häufig zur Entfernung von anatomischen Strukturen, die für die physiologische, phonetische und ästhetische Funktion unabdingbar sind (61). Die dentale Rehabilitation mit Hilfe von Implantaten stellt, obgleich es eine große Herausforderung ist, eine umsetzbare Option dar. Tumorpatienten im Kopf-Halsbereich mit einer durchgeführten, adjuvanten Strahlentherapie gelten in einigen Studien als Risikopatienten für die Einheilung von Implantaten, was einen frühen Implantatverlust begünstigen könnte (28). Durch die Radiatio kommt es durch eine veränderte Osteoblasten- und Osteoklasten-

aktivität zu einer verminderten Proliferation des Knochen-Remodellings, zu einer eingeschränkten Mikrozirkulation und verminderter Neovaskularisierung bis hin zur Obliteration kleiner Blutgefäße (63). Die chronische Wundheilungsstörung und Fibrose der Weichgewebe können eine adäquate Osseointegration von Implantaten verhindern. Auch das Risiko der Entstehung einer Osteoradionekrose gilt im bestrahlten Knochen nach Insertion enossaler Implantate als erhöht (64). Zur Vermeidung freiliegender Knochenareale im Mund wird daher die subgingivale Einheilung einer transgingivalen Einheilung vorgezogen. In einem Review von Hui Chen et al. (2013) war das Risiko eines Implantatverlustes nach Bestrahlung um das 2,28-fache erhöht (58). Im kontinentalen Vergleich zeigte sich das Risiko in den Vereinigten Staaten von Amerika um 1,46-fach und in Europa um 2,29-fach erhöht (58). Die Arbeitsgruppen um Steenberghe et al. (2002) und Alsaadi et al. (2008) stellten die Radiatio als Risikofaktor für den frühen Implantatverlust ebenfalls als signifikant dar (9, 36).

Gegensätzlich dazu konnte Esser et al. (1997) allerdings in ihrem Patientenkollektiv aufzeigen, dass es im Vergleich zur Referenzgruppe ohne Bestrahlung zu keiner Risikoerhöhung für einen frühen Implantatverlust kam (64). Eine durchgeführte Metaanalyse von Schiegnitz et al. (2014) zeigte, dass bestrahlte Kiefer im Vergleich zu nicht bestrahlten Kiefern keine erhöhten Verlustraten bei Implantaten aufzeigten (61). Drei Studien der aktuellen Literatur aus den Jahren 2007-2013 wurden in die Metaanalyse eingeschlossen und wiesen keinen Unterschied in der Überlebensrate bei bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten auf (65-67). Konträr dazu zeigte sich die Studienlage mit vier eingeschlossenen Studien aus den Jahren 1990 bis 2006, in der sich ein Unterschied mit verminderten Implantatüberlebensraten bei bestrahlten Patienten zeigte (68-71). Als Grund für eine gesteigerte Implantatüberlebensrate bei bestrahlten Patienten könnte die Einführung der 3-D-Planung, die geführte Implantat-OP (guided implant surgery) und auch die Verbesserung von Implantatoberflächen und Behandlungskonzepten genannt werden (61).

Für die Insertion dentaler Implantate sollte ein Intervall von neun bis zwölf Monaten nach abgeschlossener Radiatio eingehalten werden, engmaschige Nachkontrollen gelten als unabdingbar (64).

Zustand nach Chemotherapie

Bei einem Auftreten eines Tumors im Hals-Kopfbereich stellt neben der Tumoroperation und der adjuvanten Radiatio auch die Chemotherapie eine der Hauptstützen der Tumortherapie dar (72, 73). Eine Chemotherapie mit Zytostatika wird auch zur Behandlung einer akuten myeloischen Leukämie eingesetzt. Mit den Zytostatika werden chemische Substanzen verabreicht, die den Vermehrungszyklus der Tumorzellen behindern. Tumorzellen, die sich häufiger teilen als gesunde Zellen, reagieren empfindlicher auf die Chemotherapie. Als Nebenwirkungen beschreibt die Deutsche Krebsgesellschaft unter anderem Störungen des Verdauungstraktes, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erschöpfung, aber auch Entzündungen der Mundschleimhaut (72). Die Studienlage hinsichtlich eines Zusammenhangs bei Patienten mit durchlaufener Chemotherapie und einem erhöhten Risiko des Implantatverlustes in der frühen Einheilphase ist gering. Kovacs et al. (2001) stellte in seiner Gruppe der Patienten mit einer durchgeführten Chemotherapie mit Cisplatin/Carboplatin und 5-Fluoruracil keinen Zusammenhang hinsichtlich des Implantatverlustes fest (74). Die Studie befasste sich aber nicht explizit mit frühen Implantatverlusten. Van Steenberghe et al. (2002) wies hinsichtlich des frühen Implantatverlustes und einer Chemotherapie bereits einen Zusammenhang nach (9). Diesen Zusammenhang konnten Chrcanovic et al. (2016) jedoch nicht bestätigen (32).

Osteoporose

Auch das Krankheitsbild der Osteoporose gilt als möglicher Risikofaktor, der die Ausbildung einer stabilen Knochen-Implantat-Verbindung beeinflussen kann. Bei der Osteoporose kommt es zu einer Abnahme der Knochendichte und Knochenmasse, was zu einem erhöhten Risiko von Frakturen führen kann (75). Es sind vorwiegend Frauen betroffen und man unterscheidet die postmenopausale Osteoporose (Typ 1) von der altersbedingten Osteoporose (Typ 2) (35). Bei Typ 1 kommt es durch den Abfall des Östrogenspiegels nach der Menopause zu einem rapiden Kalziumabfall im Knochen und tritt meistens in einem Alter zwischen 50-75 Jahren bei Frauen auf. Bei Typ 2 kommt es zu einem Missverhältnis im Knochenremodelling. Es wird mehr Knochen abgebaut als neu gebildet. Dies betrifft sowohl Frauen als auch Männer. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat als diagnostisches Mittel die Knochendichtemessung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie festgelegt (76, 77). Man spricht dann von einer Osteoporose, wenn der Messwert der Knochendichtemessung mindestens 2,5

Standardabweichungen unter dem Durchschnitt der jungen, gesunden Bevölkerung liegt (78). Alsaadi et al. (2007) konnte hinsichtlich eines frühen Implantatverlustes einen Zusammenhang bei Osteoporosepatienten feststellen (35). Im Gegensatz dazu gibt es auch gegenteilige Studien, die belegen konnten, dass die Osteoporose keinen Einfluss auf den frühen Implantatverlust hat (9, 79, 80).

Zustand nach Bisphosphonat-Therapie

Bisphosphonate werden den Patienten sowohl in oraler als auch in intravenöser Medikation bei Osteoporose, bei Knochenmetastasen oder einem multiplen Myelom verabreicht wird. Bisphosphonate greifen in den Vorgang des Knochenremodellings ein, indem sie die Aktivität der Osteoklasten und deren Lebensdauer herabsetzen und somit die Knochenresorption vermindern (81). Mit ihrer hohen Affinität zu Knochenmineralien und ihrer langen Halbwertszeit lagern sie sich nach der Gabe über lange Zeit im Knochen ein und können sehr langfristig auf den Knochenumbau einwirken (82). Sie werden vor allem in der Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen sowie in der Therapie der tumor-assoziierten Hyperkalzämie, des multiplen Myeloms und bei Knochenmetastasen eingesetzt (81). Als Nebenwirkung der Bisphosphonattherapie ist die bisphosphonatassoziierte Osteonekrose (BP-ONJ) in der Literatur gut belegt. Als BP-ONJ definiert man einen für einen Zeitraum von mehr als acht Wochen en- oder extraoral freiliegenden Kieferknochen bei entsprechender Anamnese mit antiresorptiven Medikamenten ohne eine stattgefundene Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich oder offensichtliche Metastasierung im Kieferknochen (83). Als Auslöser für die Entwicklung einer BP-ONJ werden parodontal erkrankte Zähne, Zahnextraktionen und Prothesendruckstellen genannt (78, 84, 85). Theoretisch können Implantate bei der Insertion auch als Auslöser angesehen werden. Es gibt einige Fallserien, die einen Zusammenhang der BONJ nach einer Implantatinsertion sehen, wobei die orale Bisphosphonatgabe gegenüber der intravenösen Applikation als weniger risikobehaftet angesehen wird (86-88). In einem Review der Arbeitsgruppe um Bornstein et al. (2009) wurde aufgezeigt, dass die Bisphosphonateinnahme, die Art der Einnahme und die Dosierung wohl eine wichtige Rolle für die dentale Chirurgie spielen. Die Verlustrate dentaler Implantate nach Gabe oraler Bisphosphonate stellte sich jedoch nicht als signifikant erhöht dar (78). Allerdings wurde von der Arbeitsgruppe auf die geringe Anzahl klinischer Studien hingewiesen (78). Brugger et al. (2015) zeigte sich eine Bisphosphonat-Therapie als Risikofaktor in der frühen Einheilphase (40). Bei Patienten, die

eine Bisphosphonat-Therapie aufgrund einer bekannten Osteoporose erhielten, war das Risiko einer lokalen periimplantären Infektion nach Implantatinsertion signifikant erhöht. Dies wurde durch eine herabgesetzte Fähigkeit der Wundheilung des Organismus erklärt (40). Laut aktueller S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF; Registernummer:083-026) vom Juli 2016 soll vor einer geplanten Implantation eine Risikoabwägung vorgenommen werden. Die Implantatindikation soll auf ein Vermeiden von Prothesendruckstellen, die das Osteonekrose-Risiko erhöhen, überprüft werden. Der Patient muss weiterhin über das Risiko einer auftretenden BP-ONJ aufgeklärt werden, auf eine genaue Anamnese und gute Mundhygiene sowie engmaschigen Recall sollte geachtet werden (89).

3.4 Mögliche spezielle Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust

Zahnstatus und Indikation

Je nach Art der Bezahnung ergeben sich unterschiedliche Indikationen für eine Implantation. Der Einfluss des Zahnstatus und der Indikationsstellung für eine Implantation als begünstigender Risikofaktor bezüglich eines frühen Implantatverlustes wird in der Literatur konträr diskutiert (33, 35). Ein erhöhtes Risiko für einen frühen Implantatverlust wurde von Alsaadi et al. (2007) bei Implantaten mit benachbarten Zähnen und bei Grisar et al. (2017) bei zahnlosen Patienten nachgewiesen (28, 35). In anderen Studien zeigten der Zahnstatus und die Implantatindikation hinsichtlich des frühen Implantatverlustes keinen Einfluss (33, 51).

Chronische Parodontitis

Die chronische Parodontitis und die Periimplantitis sind sich sowohl klinisch als auch radiologisch ähnlich (90). Daher liegt die Hypothese nah, dass Patienten mit einer Vergangenheit der Parodontitis auch zu einem erhöhten Knochenabbau um ein Implantat herum und somit auch verstärkt zu einem Implantatverlust neigen (91, 92). Die mikrobiologische Flora an periimplantärem entzündetem Gewebe ähnelt der Flora der natürlichen Zähne, die von einer chronischen Parodontitis betroffen sind (93). Weiterhin gibt es die Meinung, dass durch die Parodontitis geschaffene tiefe Zahntaschen als ein Reservoir für parodontal pathogenen Mikroorganismen dienen könnten (92). Diese pathogenen Bakterien sind u.a. *Aggregatibacter actinomycescomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* und

Parcimonas micra. Die parodontal pathogenen Bakterien mit der höchsten Odds Ratio waren *Porphyromans gingivalis* (P.g.) und *Bacteroides forsythus* (B.f.) (94). Schou et al. (2006) verglich zwei Studien, bei denen Patienten mit Implantaten versorgt wurden, die jeweils aus einer Referenzgruppe ohne parodontale Erkrankung und aus einer Gruppe mit einer positiven Parodontitisanamnese bestanden (95). Beide Studien kamen zu dem Ergebnis, dass es keinen Unterschied hinsichtlich der Variable des Implantatverlustes gab. Die Gruppe der parodontal vorgeschädigten Patienten neigte im Gegensatz zu den Referenzgruppen zu einer höheren Entwicklung einer periimplantären Erkrankung. Es muss allerdings angemerkt werden, dass die untersuchten Studien relativ kleine Vergleichsgruppen beinhalteten und daher die Ergebnisse, sowie ein Zusammenhang zwischen dem Implantatverlust und der Parodontitis, mit Vorsicht betrachtet werden müssen (95). Karoussis et al. (2007) stellte Studien mit kurzer Laufzeit (<fünf Jahre) auch Langzeitstudien (>fünf Jahre) gegenüber. Die ausgewählten Kurzzeitstudien ergaben im Überblick eine höhere Implantat-Überlebensrate (Implant-Survival-Rate= ISR) mit Werten von > 90% - 100% Überlebensraten nach drei Jahren im Vergleich zu den Studien, die Patienten mit einer chronischen Parodontitis über einen längeren Zeitraum nachuntersuchten (93). In einer aktuellen Studie hinsichtlich der Beeinflussung von frühen Implantatverlusten zeigte sich die Parodontitis als Risikofaktor für den frühen Implantatverlust (33).

3.5 Mögliche chirurgische Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust

Einheilung inserierter Implantate

Bei der Einheilung dentaler Implantate unterscheidet man grundsätzlich ein einzeitiges Vorgehen mit einem offenen System und transgingivaler Einheilung von einem zweizeitigen Vorgehen mit einem geschlossenen System und subgingivaler Einheilung (96). Bei der subgingivalen Einheilung benötigt man einen zweiten, zeitlich versetzten operativen Eingriff zur Freilegung des Implantates. In der aktuellen Literatur finden sich nur wenige Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Art der Einheilung und einem frühen Implantatverlust untersuchten. Kang et al. (2019) und Baqain et al. (2012) fanden keinen Unterschied hinsichtlich transgingivaler oder subgingivaler Einheilung und einem frühen Implantatverlustes (5, 97). Im Gegensatz dazu zeigte eine

Untersuchung von Troiano et al. (2018) ein 2% erhöhtes Risiko für einen frühen Implantatverlust bei transgingivaler Einheilung (98).

Durchgeführte Augmentation

Um ausreichende Platzverhältnisse für das Inserieren eines Implantates zu schaffen, wird Knochen während (einzeitiges Verfahren) oder vor (zweizeitiges Verfahren) der Implantation augmentiert. Hierfür stehen dem Operateur autogene, alloplastische oder xenogene Knochenersatzmaterialien und eine Vielzahl an Augmentationsverfahren, wie z.B. eine Auflagerungsplastik mit Bohrspänen, ein interner Sinuslift oder ein mikrovasculäres Fibulatransplantat zur Verfügung. Ein höheres Risiko für einen Implantatverlust bei augmentierten Patienten konnten die Studien von Borba et al. (2017), Shim et al. (2015) und Kang et al. (2019) nicht herausfinden (5, 99, 100). Andere Studien konnten einen Unterschied zwischen einer durchgeführten Augmentation und einem höheren Risiko des Implantatverlustes aufzeigen (28, 38). Sverzut et al. (2008) zeigte ein erhöhtes Risiko bei der Verwendung von autogenen Knochentransplantaten aus der Kinnregion und der Technik der Alveolarkammdistraktion für einen frühen Implantatverlust (38).

3.6 Mögliche implantatbezogene Risikofaktoren für den frühen Implantatverlust

Implantatlänge und Implantatdurchmesser der inserierten Implantate

Für die Implantation stehen dem Behandler je nach Ausgangssituation eine Vielzahl an Implantatlängen und Implantatdurchmessern zur Verfügung. Einige Studien konnten ein höheres Risiko für einen frühen Implantatverlust bei kurzen Implantaten feststellen, wobei die kurzen Längen unterschiedlich definiert wurden (34, 36). Raikar et al. (2017) zeigte ein erhöhtes Risiko hinsichtlich eines Implantatverlustes bei Implantaten mit einer Länge $>11,5\text{mm}$ und einem Durchmesser $<3,75\text{mm}$ (43). In anderen Arbeitsgruppen waren hingegen breite Implantatdurchmesser anfälliger hinsichtlich eines frühen Implantatverlustes (34, 36). Im Gegensatz dazu konnten andere Studien keinen Zusammenhang zwischen Implantatlängen und Implantatdurchmessern und einem höheren Risiko für einen Implantatverlust in der frühen Einheilphase herstellen (32, 51).

4. Material und Methode

4.1 Beschreibung der Studie

Bei dieser retrospektiven, epidemiologischen Studie wurden Patientendaten von Patienten nach einer enossalen Implantation der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie Plastische Operationen der Universitätsmedizin Mainz, die innerhalb des Zeitraums vom 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2013 inseriert wurden, einbezogen. Die Daten wurden durch vorliegende Anamnesebögen in den Patientenakten, Operationsberichte, Röntgenbilder, Arztbriefe und den Verlauf der Nachuntersuchungen gewonnen.

Der Begriff der frühen Einheilphase definiert sich für die Studie wie folgt: Zeitraum von der Implantatinsertion bis hin zur definitiven festsitzenden oder herausnehmbaren Suprakonstruktion der Implantate.

4.2 Das Patientenkollektiv

Der Studie lag ein Patientenkollektiv von 749 Patienten zugrunde. Für die Beschreibung des Patientenkollektivs wurden Daten erhoben.

Allgemeine Patientenparameter

- Geschlecht (weiblich/männlich)
- Alter
- Nikotinabusus (ja/nein)
- Täglicher Alkoholabusus (ja/nein)
- Diabetes mellitus (ja/nein)
- Zustand nach oralem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich mit TNM-Klassifikation mit der Eingliederung in T1-4/T_x, N0-2/N_x, M0-2/M_x
 - Z.n. Radiatio bei Z.n. oralem Plattenepithelkarzinom mit der Dosis in Gray (ja/nein) (0=keine Radiatio, 1=Radiatio< 50 Gray (Gy), 2=Radiatio>50 Gray (Gy))
 - Z.n. Chemotherapie (ja/nein)
- Osteoporose (ja/nein)
- Z.n. akuter myeloischer Leukämie und Stammzelltransplantation (ja/nein)

- Z.n. Bisphosphonat-Therapie (ja/nein)

Spezielle Patientenparameter

- Zahnstatus (1=Einzelzahnlücke, 2=> als ein Zahn in der Zahnreihe fehlend (im Ober- oder Unterkiefer), 3=Freiendsituation, 4=prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss (nur noch vereinzelt Restzähne vorhanden), 5=zahnlos)
- Chronische Parodontitis: Beurteilung anhand der präoperativen Panoramaschichtaufnahmen der Patienten. Bei vorliegendem generalisiertem, horizontalem Knochenabbau und/oder mehr als zwei vertikalen parodontalen Knochenbrüchen in der Panoramaschichtaufnahme (PSA) wurde dies als Parodontitis-Erkrankung erfasst.
- Indikation der Implantation (1=Einzelzahnersatz, 2=Vermeidung eines herausnehmbaren Zahnersatzes, 3=Stabilisierung eines herausnehmbaren Zahnersatzes)
- Anzahl der inserierten Implantate pro Patient
- Region der inserierten Implantate (1=Oberkiefer-Frontzahnbereich, 2=Oberkiefer-Seitenzahnbereich, 3=Unterkiefer-Frontzahnbereich, 4=Unterkiefer-Seitenzahnbereich)

Chirurgische Parameter

- Einheilung der inserierten Implantate (1=subgingival, 2=transgingival, 3=Sofortimplantation mit provisorischer Sofortversorgung)
- Durchgeführte Knochenaugmentation (ja/nein)
 - Augmentationsmaterial (1=autogen, 2=alloplastisch, 3=xenogen)
 - Augmentationsverfahren (1=Knochenauflagerung von Bohrspänen, 2=interner Sinuslift, 3=externer Sinuslift, 4=Bonesplit/Bonespread, 5=mikrovaskuläres Fibulatransplantat, 6=avaskuläres Beckenkammtransplantat, 7=Augmentation eines enoralen Knochenblocks)

Implantatbezogene Parameter

- Anzahl inserierter Implantate
- Implantathersteller (Dentsply International, Nobel Biocare, Bredent GmbH, Camlog, 3M Espe, JMP Dental GmbH, Medentis Medical, Straumann AG, Zeramex, Zimmer Dental Inc., Ziterion GmbH)

- Länge der inserierten Implantate (1=kurze Implantate (<10 mm), 2=mittlere Implantate (10-12,5 mm), 3=lange Implantate (>13 mm))
- Durchmesser der inserierten Implantate (1=schmalere Durchmesser (< 3,8 mm), 2=mittlerer Durchmesser (3,8-4,8 mm), 3=breiter Durchmesser (> 4,8 mm))

4.3 Das Komplikationskollektiv

Das Komplikationskollektiv wurde hinsichtlich allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Parameter beschrieben.

Mögliche Risikofaktoren für frühe Implantatkomplikationen

Alle frühen Implantatkomplikationen (frühe Implantatverluste, Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen der periimplantären Mukositis und der Fistelbildung, Biomaterialkomplikationen und chirurgische Komplikationen) wurden bezüglich des Einflusses allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren zusammen betrachtet.

Mögliche Risikofaktoren des Komplikationskollektives aufgeschlüsselt für den frühen Implantatverlust und weichgewebliche Komplikationen

Anschließend wurden der frühe Implantatverlust und die Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen in Form eines Auftretens einer periimplantären Mukositis und einer Fistelbildung einzeln hinsichtlich des Einflusses allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren untersucht.

Implantatverlust

- Einfluss allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren auf den frühen Implantatverlust
- Implantatüberleben nach Kaplan Meier

Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen

- Auftreten einer periimplantären Mukositis (ja/nein; Schwellung, Rötung, Schmerzen der Schleimhaut im Bereich der Implantation unabhängig von der Insertion und Einheilung der Implantate, Nahtdehiszenz der Gingiva bei subgingivaler Einheilung, Pusaustritt aus dem periimplantären Sulkus bei

transgingivaler Eineilung und periimplantäre Rötung bei transgingivaler Einheilung)

- Einfluss allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren auf die periimplantäre Mukositis
- Fistelbildung (ja/nein)
 - Einfluss allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren auf eine Fistelbildung

Mögliche Risikofaktoren für Biomaterialkomplikationen (in Form eines Materialfehlers)

Mögliche Risikofaktoren für chirurgische Komplikationen (prothetisch nicht versorgbare Implantate)

4.4 Material

Die Literaturrecherche zu dieser Arbeit wurde mit NLM Pubmed© ausgeführt. Endnote® x7.0.2. ©1998-2013 Thomson Reuters wurde als Verwaltungssoftware für die zugrundeliegende Literatur herangezogen. Die Datenerfassung wurde mit dem Programm Microsoft® Office Excel® for Windows 2007 in der Version 12.0.6. (©2008 Microsoft Corporation) erstellt und in die Statistiksoftware IBM© SPSS© Version 22.0.0.1 (1989, 2013 IBM Corporation und andere) konvertiert. Die Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und unter zur Hilfenahme der Statistiksoftware IBM© SPSS© Version 22.0.0.1. Zur bildlichen und tabellarischen Darstellung der Ergebnisse wurde IBM© SPSS© Version 22.0.0.1 (1989, 2013 IBM Corporation und andere) und Microsoft® Office Excel® for Windows 2007 herangezogen. Die Dissertation wurde mit dem Textverarbeitungsprogramm Microsoft® Office Word for Windows 2007 Version 12.0.6. (©2008 Microsoft Corporation) verfasst. Die dargestellten Tabellen und Bilder dieser Dissertation wurden nach aktuellen Richtlinien nummeriert und mit Quellenangaben versehen.

4.5 Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden zur statistischen Auswertung in IBM® SPSS® Version 22.0.0.1 (1989, 2013 IBM Corporation und andere) überführt, mittels einer Plausibilitätsprüfung wurde auf Fehlwerte und mögliche fehlerhafte Eingaben hin überprüft.

Für eine anschauliche Darstellung und die Beschreibung des Patientenkollektivs und des Komplikationskollektivs wurde eine deskriptive Analyse durchgeführt. Es wurden absolute und relative Häufigkeiten, Kreuztabellen, Berechnungen des Medians, Minimums, Maximums, des Interquartilsabstands und die explorative Datenanalysen durchgeführt. Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse Balkendiagramme mittels Microsoft Office Excel 2013 und mittels IBM® SPSS® Version 22.0.0.1 (1989, 2013 IBM Corporation und andere) erstellt.

Im Kolmogorov-Smirnov-Test zeigte sich das Patientenkollektiv der Studie nicht normalverteilt. Daher wurde in der Studie stets der Median, Minimum, Maximum und die Quartile angegeben.

Die frühen Komplikationen Implantatverlust, Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen, Biomaterialkomplikationen und chirurgische Komplikationen wurden deskriptiv analysiert (absolute Häufigkeiten).

Um einen Zusammenhang zwischen einem Einflussfaktor (allgemein und speziell, chirurgisch und implantatbezogen, wie z.B. Nikotinabusus oder chronische Parodontitis) und einer Komplikation in der frühen Einheilphase zu berechnen, wurde je nach Voraussetzung eine logistische binäre Regression bei dichotom unabhängigen Variablen oder bei kleinen Stichproben $n < 25$ oder unabhängigen Variablen mit mehr Ausprägungsformen der exakte Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat-Test genutzt. Die Signifikanz wurde anhand des p-Werts festgestellt. Zur Schätzung der Überlebensrate der Implantate wurde eine Kaplan Meier Analyse durchgeführt.

In der vorliegenden Dissertation wurde bei zweiseitigen p-Werten $< 0,05$ (bei ungerichteter Hypothese) und einseitigen p-Werten $< 0,025$ (bei gerichteter Fragestellung) von statistisch signifikanten Unterschieden gesprochen.

5. Ergebnisse

5.1 Patientenkollektiv

Allgemeine Patientenparameter

Innerhalb des untersuchten Zeitraums vom 01.01.2011 bis 31.12.2013 wurden in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Plastische Operationen der Universitätsmedizin Mainz bei 749 Patienten Implantate inseriert.

- Geschlecht

Es wurden bei 336 (44,9%) Männern und 413 (55,1%) Frauen Implantate gesetzt.

- Alter

Im Median betrug das Alter der Patienten bei Implantation 60 Jahre (Q1: 47 Jahre, Q3: 69 Jahre, Min.: 10 Jahre, Max.: 91 Jahre)

- Nikotinabusus

Einen Nikotinabusus wurde bei 60 (8,0%) Patienten erhoben.

- Täglicher Alkoholabusus

Einen täglichen Alkoholabusus gaben 18 (2,4%) Patienten an.

- Diabetes mellitus

An Diabetes mellitus waren 31 (4,1%) Patienten erkrankt.

- Z.n. oralem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich

Es nahmen 73 (9,7%) Patienten nach einer Therapie eines oralen Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich an der Studie teil. Ein T1-Stadium wiesen 17 (2,3%) Patienten, ein T2-Stadium wiesen 21 (2,8%) Patienten, ein T3-Stadium wiesen sechs (0,8%) Patienten und ein T4-Stadium wiesen 14 (1,9%) Patienten auf. Bei 15 (2,0%) Patienten war eine Aussage über das T-Stadium nicht möglich (T_x-Stadium). Bei 41 (5,5%) Patienten wurde ein N0-Stadium, bei acht (1,1%) Patienten ein N1-Stadium, bei elf (1,5%) Patienten ein N2-Stadium nachgewiesen und bei 13 (1,7%) Patienten gab es keine Angabe zum Lymphknotenbefall (N_x-Stadium). Bei 58 (7,7%) Patienten wurde keine Metastasierung (M0-Stadium) nachgewiesen, bei zwei (0,3%) Patienten wurden Fernmetastasen nachgewiesen (M1-Stadium). Bei 13 (1,7%) Patienten gab es keine Angabe zur Metastasenbildung (M_x-Stadium).

- Eine adjuvante Radiatio wurde bei 39 (5,2%) Patienten vor der Implantation durchgeführt. Bei drei (0,4%) Patienten wurde mit einer Strahlendosis von <50 Gy und bei 36 (4,8%) Patienten mit einer Strahlendosis von >50Gy bestrahlt.
- Z.n. Chemotherapie
Bei 21 (2,8%) Patienten wurde eine Chemotherapie durchgeführt. Bei drei (0,4%) Patienten fand sich keine Angabe zu einer durchgeführten Chemotherapie.

- Osteoporose

An Osteoporose waren sieben (0,9%) Patienten des Patientenkollektivs erkrankt.

- Z.n. akuter myeloischer Leukämie

Bei fünf (0,7%) Patienten mit Z.n. akuter myeloischer Leukämie und Z.n. allogener Stammzelltransplantation wurden Implantate inseriert.

- Z.n. Bisphosphonat-Therapie

Bei 18 (2,4%) Patienten wurden unter Bisphosphonat-Therapie Implantate inseriert.

Zusammengefasst wurden alle allgemeinen Patientenparameter in Abbildung 3.

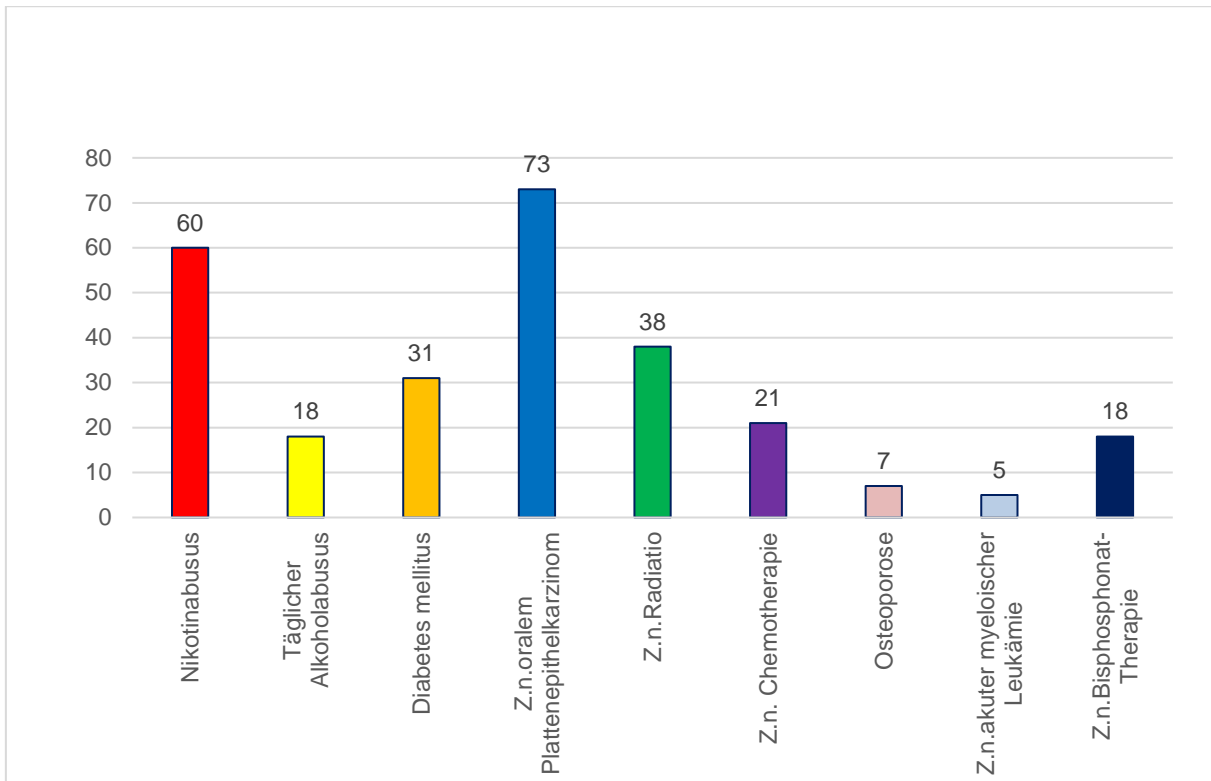


Abbildung 3: Verteilung der Patienten mit absoluten Häufigkeiten auf die allgemein möglichen Risikofaktoren bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=749)

Spezielle Patientenparameter

- Zahnstatus

Eine Einzelzahnücke wiesen 216 (28,8%) Patienten auf, bei 134 (17,9%) Patienten fehlte mehr als ein Zahn in der Zahnreihe. Eine Freierdsituation wiesen 179 (23,9%) Patienten auf und bei 130 (17,4%) Patienten führte ein prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss im Ober- oder Unterkiefer zu einer Implantation. Zahnlos waren 90 (12,0%) Patienten.

- Chronische Parodontitis

Bei 336 (44,9%) Patienten, die im Zusammenhang mit einer chronischen Parodontitis Zähne verloren hatten, wurden Implantate inseriert.

- Indikation der Implantation

Bei 420 (56,1%) Patienten wurde die Indikation einer Implantation aufgrund einer Einzelzahn­lücke gestellt. Bei 132 (17,6%) Patienten wurde die Implantation zur Vermeidung eines herausnehmbaren Zahnersatzes und bei 197 (26,3%) Patienten zur Stabilisierung eines herausnehmbaren Zahnersatzes durchgeführt (Abbildung 4).

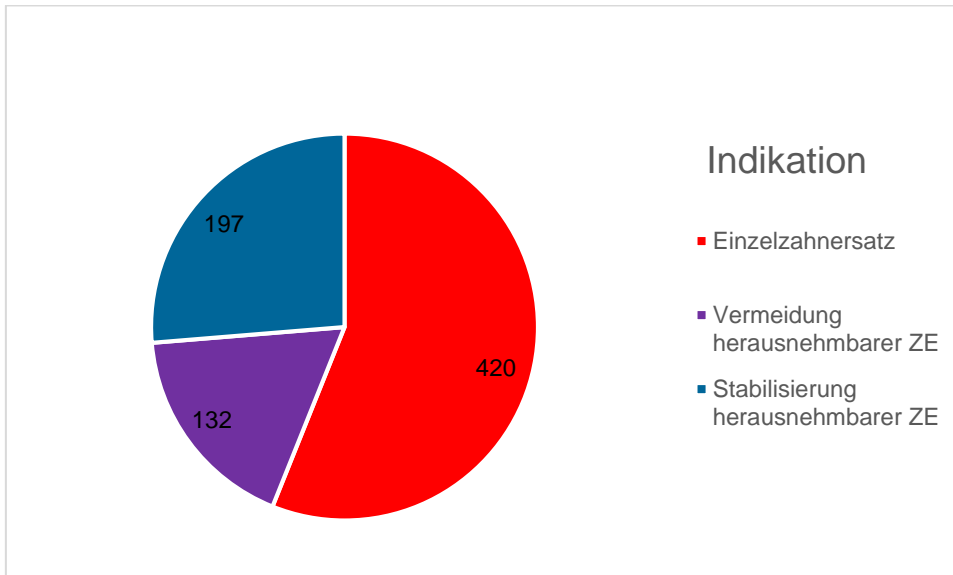


Abbildung 4: Verteilung der Patienten mit absoluten Häufigkeiten in Bezug auf die Implantatindikationen (ZE=Zahnersatz)

- Anzahl der inserierten Implantate pro Patient

Insgesamt wurden 2.069 Implantate im Patientenkollektiv inseriert. Bei 244 (32,6%) Patienten wurden ein Implantat, bei 189 (25,2%) Patienten wurden zwei Implantate, bei 114 (15,2%) Patienten wurden drei Implantate, bei 99 (13,2%) Patienten wurden vier Implantate, bei 18 (2,4%) Patienten wurden fünf Implantate, bei 33 (4,4%) Patienten wurden sechs Implantate, bei zehn (1,3%) Patienten wurden sieben Implantate, bei 19 (2,5%) Patienten wurden acht Implantate, bei elf (1,5%) Patienten wurden neun Implantate, bei sieben (0,9%) Patienten wurden zehn Implantate, bei zwei (0,3%) Patienten wurden elf Implantate, bei zwei (0,3%) Patienten wurden zwölf Implantate und bei einem (0,1%) Patienten wurden 14 Implantate inseriert (Abbildung 5).

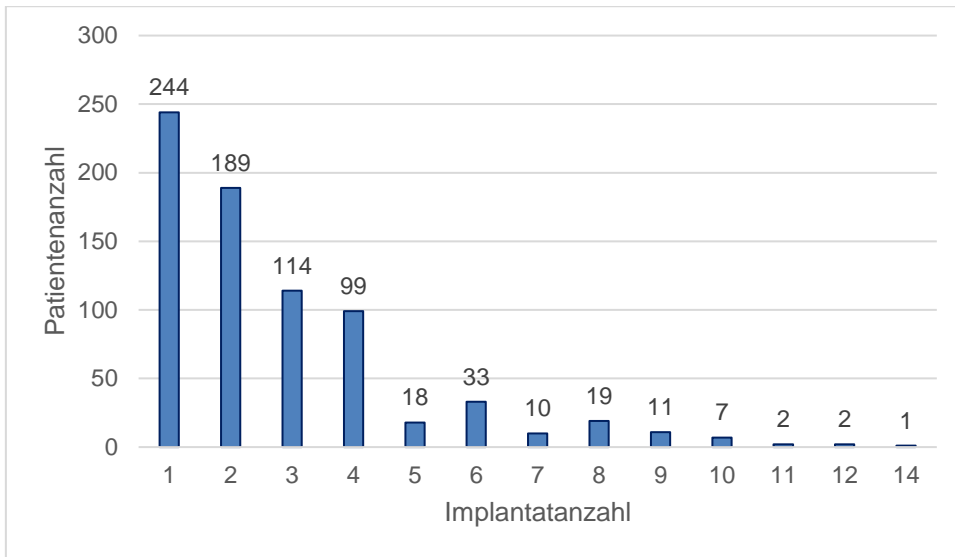


Abbildung 5: Einzeln aufgeschlüsselte Implantatanzahlen pro Patient bezogen auf das Patientenkollektiv n=749 bei 2.069 inserierten Implantaten

- Region der inserierten Implantate

Im Oberkiefer wurden 1.104 (53,4%) Implantate und im Unterkiefer wurden 965 (46,6%) Implantate inseriert.

In der Oberkieferfront wurden 422 (20,4%) und im Oberkiefer-Seitenzahnbereich wurden 682 (33,0%) Implantate inseriert. In der Unterkieferfront wurden 268 (13,0%) Implantate und im Unterkiefer-Seitenzahnbereich 697 (33,7%) Implantate gesetzt.

Chirurgische Parameter

- Einheilung der inserierten Implantate

Die Einheilung der inserierten Implantate erfolgte bei 253 (33,8%) Patienten subgingival und bei 411 (54,9%) Patienten transgingival. 85 (11,3%) Patienten wurden mit einem Sofortimplantat und Sofortversorgung versorgt (Abbildung 6).

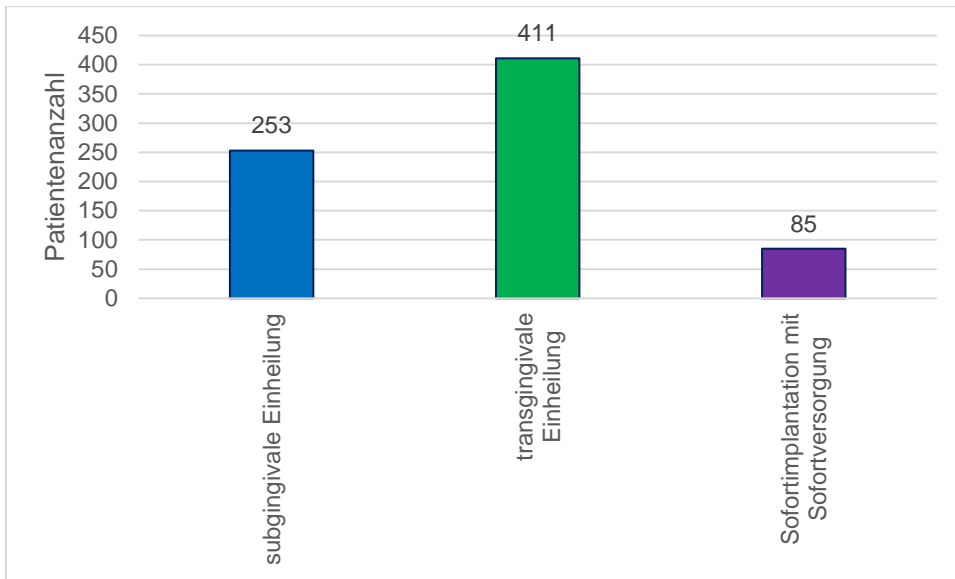


Abbildung 6: Verteilung der Patienten (n=749) mit den absoluten Häufigkeiten hinsichtlich der Implantateinheilung

- Durchgeführte Knochenaugmentation

Eine Knochenaugmentation wurde bei 247 (33,0%) Patienten vor der Implantation durchgeführt.

- Augmentationsmaterial

Ein autogenes Knochenersatzmaterial wurde bei 180 (24,0%) Patienten, ein alloplastisches Knochenersatzmaterial wurde bei 29 (3,9%) Patienten und ein xenogenes Knochenersatzmaterial wurde bei 38 (5,1%) Patienten verwendet (Abbildung 7).

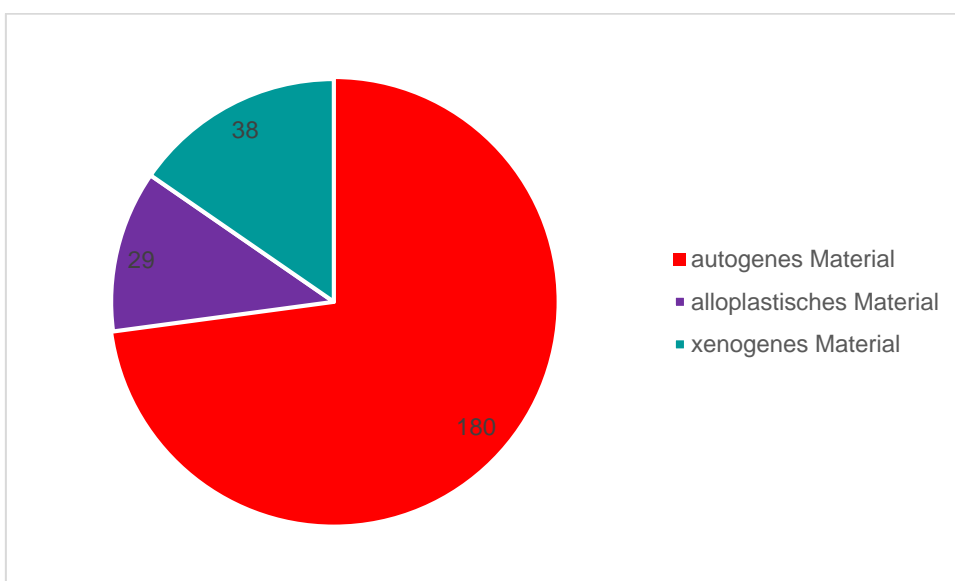


Abbildung 7: Verteilung der augmentierten Patienten (n=247) hinsichtlich des verwendeten Knochenersatzmaterials mit absoluten Häufigkeiten

➤ **Augmentationsverfahren**

Bei 101 (13,5%) Patienten fand eine Knochenauflagerung mit Bohrspänen statt. Bei 56 (7,5%) Patienten wurde für die Implantation ein interner Sinuslift, bei 34 (4,5%) Patienten ein externer Sinuslift und bei 13 (1,7%) Patienten ein Bonesplit/ Bonespread durchgeführt. Zehn (1,3%) Patienten erhielten ein mikrovasikuläres Fibulatransplantat, 25 (3,3%) Patienten ein avaskuläres Beckenkammtransplantat und bei acht (1,1%) wurde eine Augmentation eines enoralen Knochenblocks vorgenommen (Abbildung 8).

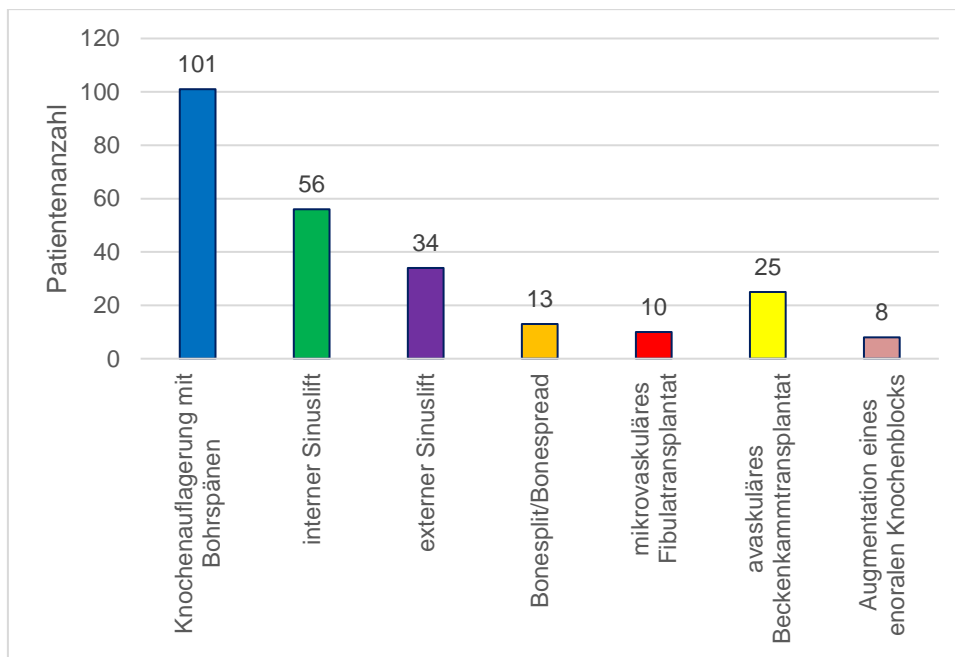


Abbildung 8: Verteilung der augmentierten Patienten (n=247) hinsichtlich des angewandten Augmentationsverfahrens mit absoluten Häufigkeiten

Implantatbezogene Parameter

- Anzahl inserierter Implantate

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie 2.069 Implantate inseriert.

- Implantathersteller

Es wurden Implantate von zwölf verschiedenen Herstellern inseriert. 591 (28,6%) Implantate der Firma Dentsply International kamen zum Einsatz. Von der Firma Nobel Biocare wurden 330 (15,9%) Implantate, von der Firma Bredent GmbH 41 (2,0%) Im-

plantate, von der Firma Camlog 493 (23,8%) Implantate, von 3M Espe 14 (0,7%) Implantate, von dem Hersteller JMP Dental GmbH 8 (0,4%) Implantate, von der Firma Medentis Medical 116 (5,6%) Implantate, von der Straumann AG 429 (20,7%) Implantate, von der Firma Zeramex ein (0,1%) Implantat, von der Firma Zimmer Dental Inc. 42 (2,0%) Implantate und von dem Hersteller Ziterion GmbH ein (0,1%) Implantat inseriert (Tabelle 4).

Tabelle 4: Implantathersteller und Implantatanzahl

| Implantathersteller | Anzahl inserierter Implantate | Prozent (%) |
|------------------------|-------------------------------|-------------|
| Dentsply International | 591 | 28,6 |
| Nobel Biocare | 330 | 15,9 |
| Bredent GmbH | 41 | 2,0 |
| Camlog | 496 | 23,9 |
| 3M Espe | 14 | 0,7 |
| JMP Dental GmbH | 8 | 0,4 |
| Medentis Medical | 116 | 5,6 |
| Straumann AG | 429 | 20,7 |
| Zeramex | 1 | 0,1 |
| Zimmer Dental Inc. | 42 | 2,0 |
| Ziterion GmbH | 1 | 0,1 |
| Gesamt | 2.069 | 100 |

- Länge der inserierten Implantate

Implantate von 6 mm bis 19 mm Länge wurden inseriert, davon 381 (18,4%) kurze Implantate, 1.124 (54,3%) Implantate mit mittlerer Länge und 564 (27,3%) lange Implantate wurden inseriert (Abbildung 9).

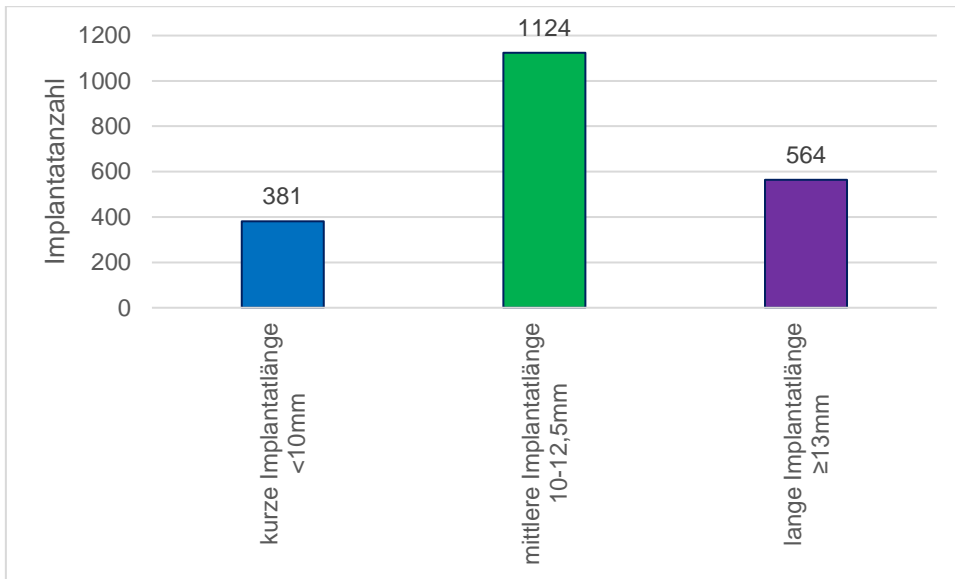


Abbildung 9: Länge der inserierten Implantate aufgeteilt in kurze Implantatlängen (<10mm), mittlere Implantatlängen (10-12,5mm) und lange Implantatlängen (≥13mm)

- Durchmesser der Implantate

Es wurden Implantate mit einem Durchmesser von 3,0 mm bis 6 mm inseriert. 651 (31,5%) Implantate wiesen einen schmalen Durchmesser auf, 1.260 (60,9%) Implantate wiesen einen mittleren Durchmesser und 158 (7,6%) Implantate einen breiten Durchmesser auf (Abbildung 10).

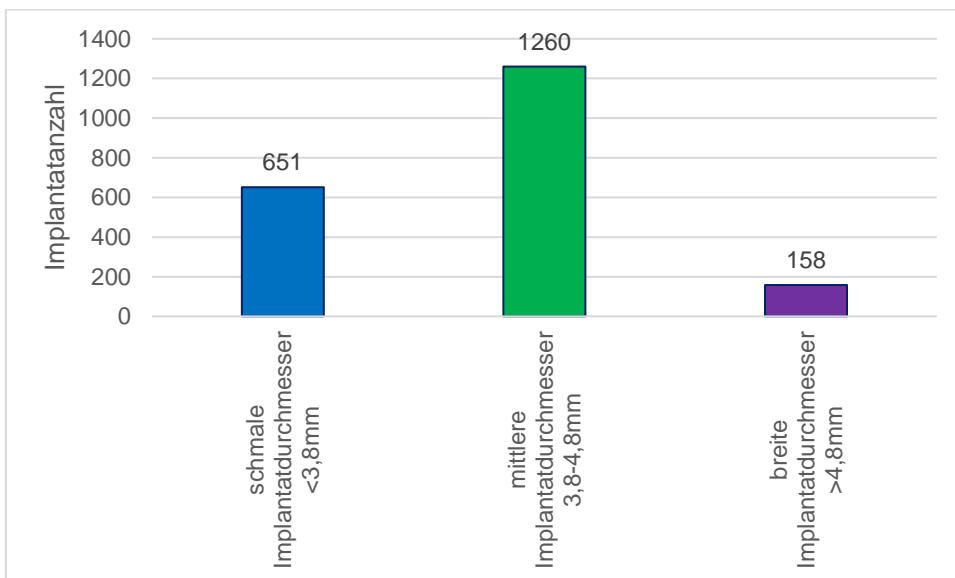


Abbildung 10: Durchmesser der Implantate aufgeteilt in schmale Implantatdurchmesser (<3,8 mm), mittlere Implantatdurchmesser (3,8-4,8 mm) und breite Implantatdurchmesser (>4,8 mm)

5.2 Das Komplikationskollektiv

Eine Komplikation nach der Implantation wiesen 97 (13,0%) Patienten des Gesamtkollektivs auf.

Allgemeine Patientenparameter

- Geschlecht

Bei 52 (6,9%) Frauen und bei 45 (6,0%) Männern trat eine Komplikation auf.

- Alter

Das Alter der Patienten mit einer frühen Komplikation betrug im Median 60 Jahre (Q1: 49 Jahre, Q3: 69 Jahre, Min.: 17 Jahre, Max.: 81 Jahre).

- Nikotinabusus

Bei 12 (1,6%) Patienten mit Nikotinabusus kam es zu einer frühen Komplikation.

- Täglicher Alkoholabusus

Bei fünf (0,7%) Patienten mit täglichem Alkoholabusus trat eine Komplikation auf.

- Diabetes mellitus

Bei drei (0,4%) Patienten, die an Diabetes mellitus erkrankten, gab es eine Komplikation.

- Z.n. Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich

Bei 13 (2,1%) Patienten mit Z.n. oralem Plattenepithelkarzinom kam es zu einer frühen Komplikation. Ein T1-Stadium wiesen zwei (0,3%) Patienten, ein T2-Stadium drei (0,4%) Patienten, ein T3-Stadium drei (0,4%) Patienten und ein T4-Stadium zwei (0,3%) Patienten auf. Bei drei (0,4%) Patienten war eine Aussage über das T-Stadium nicht möglich (T_x-Stadium). Eine frühe Komplikation mit einem N1-Stadium hatten zwei (0,3%) Patienten und ein (0,1%) Patient mit einem N2-Stadium, bei drei (0,4%) Patienten gab es keine Angaben zum Lymphknotenbefall (N_x-Stadium). Bei einem (0,1%) Patienten lag eine Fernmetastasierung vor (M1-Stadium) und bei 3 (0,4%) Patienten war keine Angabe über eine Fernmetastasierung vorhanden (M_x-Stadium).

- Z.n. Radiatio

Bei einem (0,1%) Patienten mit einer Strahlendosis <50 Gy und bei sechs (0,8%) Patienten mit einer Strahlendosis von >50 Gy kam es zu einer

Komplikation, bei zwei (0,3%) Patienten gab es keine Angabe zu einer durchgeführten Radiatio.

➤ Z.n. Chemotherapie

Bei vier (0,5%) Patienten mit Z.n. einer Chemotherapie kam es zum Auftreten einer frühen Komplikation, bei zwei (0,3%) Patienten mit früher Komplikation fand sich keine Angabe zu einer durchgeführten Chemotherapie.

- Osteoporose

Bei drei (0,4%) an Osteoporose erkrankten Patienten trat eine Komplikation in der frühen Einheilphase auf.

- Z.n. akuter myeloischer Leukämie

Kein Patient (0,0%) mit Z.n. akuter myeloischer Leukämie und Z.n. allogener Stammzellentransplantation wies eine Komplikation auf.

- Z.n. Bisphosphonat-Therapie

Bei vier (0,5%) Patienten mit Z.n. Bisphosphonat-Therapie trat eine Komplikation in der frühen Einheilphase auf.

Zusammengefasst wurden alle allgemeinen Patientenparameter im Komplikationskollektiv im Vergleich zum Patientenkollektiv (n=749) in Abbildung 11.

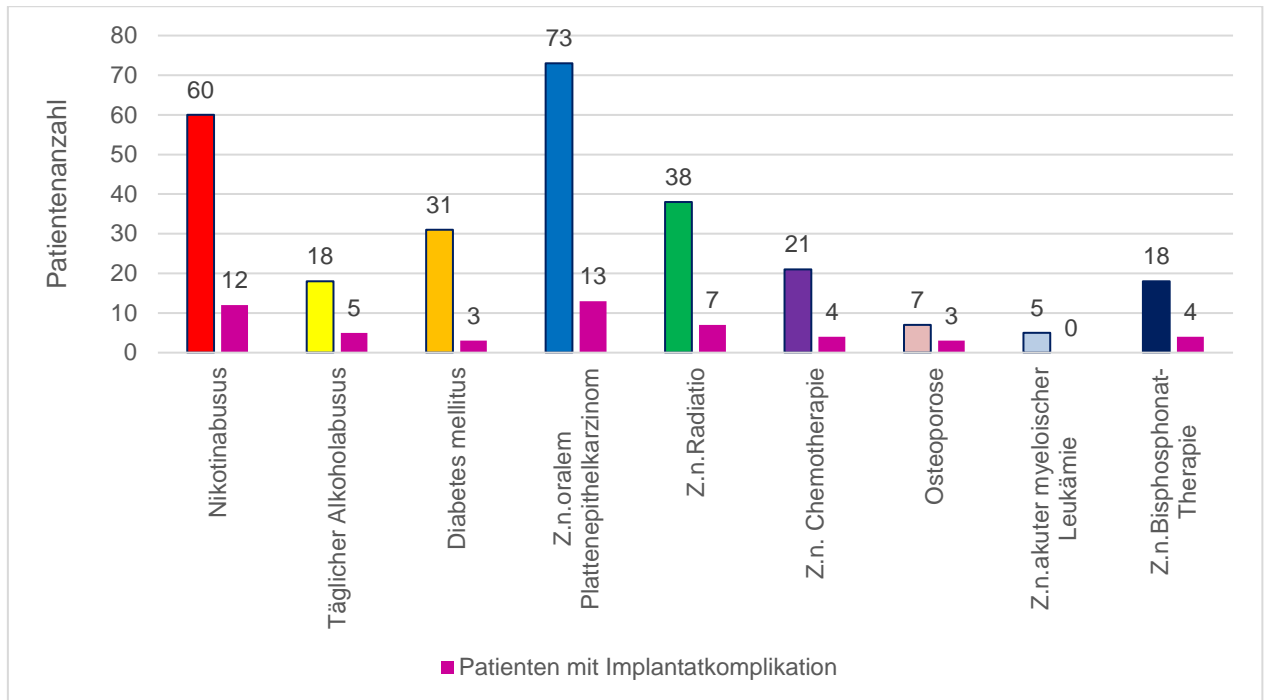


Abbildung 11: Verteilung der Patienten mit absoluten Häufigkeiten auf die allgemein möglichen Risikofaktoren unterschieden in das Patientenkollektiv und das Komplikationskollektiv

Spezielle Patientenparameter

- Zahnstatus

Bei 15 (2,0%) Patienten mit einer Einzelzahnücke trat eine Komplikation, bei 20 (2,7%) Patienten, mit mehr als einem ein Zahn fehlend in der Zahnreihe, bei 17 (2,3%) Patienten mit einer Freundsituation, bei 29 (3,9%) Patienten mit prothetisch unvollständig versorgtem Lückengebiss und bei 16 (2,1%) zahnlosen Patienten trat eine Komplikation in der frühen Einheilphase auf.

- Chronische Parodontitis

Bei 53 (7,1%) Patienten mit einer chronischen Parodontitis gab es eine Komplikation.

- Indikation der Implantation

Eine Komplikation in der frühen Einheilphase wiesen 40 (5,4%) Patienten mit der Indikation eines Einzelzahnsetzes, 18 (2,4%) Patienten mit dem Ziel der Vermeidung eines herausnehmbaren Zahnersatzes und 39 (5,2%) Patienten mit der Indikation der Stabilisierung eines herausnehmbaren Zahnersatzes auf.

Chirurgische Parameter

- Einheilung der inserierten Implantate

Bei 41 (5,5%) Patienten mit subgingivaler Einheilung, bei 43 (5,7%) Patienten mit transgingivaler Einheilung und bei 13 (1,7%) Patienten mit Sofortimplantation und provisorischer Sofortversorgung trat eine frühe Komplikation ein.

- Durchgeführte Knochenaugmentation

Von einer Komplikation in der frühen Einheilphase waren 39 (5,2%) Patienten mit einer durchgeführten Knochenaugmentation betroffen.

- Augmentationsmaterial

Bei 30 (4,0%) Patienten mit einer frühen Komplikation wurde autogenes Material, bei drei (0,4%) Patienten autogenes Knochenersatzmaterial und bei sechs (0,8%) xenogenes Knochenersatzmaterial verwendet.

- Augmentationsverfahren

Bei 19 (2,5%) Patienten mit einer Knochenauflagerung mit Bohrspänen, bei vier (0,5%) Patienten mit einem internen Sinuslift, bei einem (0,1%) Patienten mit einem externen Sinuslift, bei vier (0,5%) Patienten mit einem Bonesplit/Bonespread, bei drei (0,4%) Patienten mit einem mikrovaskulären Fibulatransplantat, bei sieben (0,9%) Patienten mit einem avaskulären Beckenkammtransplantat und bei einem (0,1%) Patienten mit einer Augmentation eines enoralen Knochenblocks trat eine frühe Komplikation auf.

Implantatbezogene Parameter

- Implantathersteller

Bei 30 (4,0%) Patienten mit Implantaten der Firma Dentsply International, bei 23 (3,1%) Patienten mit Implantaten der Firma Nobel Biocare, bei 17 (2,3%) Patienten mit Implantaten der Firma Camlog, bei je einem (0,1%) Patienten mit einem Implantat des Herstellers 3M Espe, JMP Dental GmbH, Medentis Medical, bei 20 (2,7%) Patienten mit Implantaten der Firma Straumann AG und bei drei (0,4%) Patienten mit Implantaten des Herstellers Zimmer Dental Inc. traten frühe Komplikationen im Gesamtkollektiv auf.

- Länge der inserierten Implantate

Bei drei (0,4%) Patienten mit kurzer Implantatlänge und jeweils bei 47 (6,3%) Patienten mit einer mittleren und mit einer langen Implantatlänge traten frühe Komplikationen auf.

- Durchmesser der inserierten Implantate

Bei 21 (2,8%) Patienten mit einem schmalen Implantatdurchmesser, bei 63 (8,4%) Patienten mit einem mittleren Implantatdurchmesser und bei 13 (1,7%) Patienten mit einem breiten Implantatdurchmesser kam es zu frühen Komplikationen

Mögliche Risikofaktoren für frühe Implantatkomplikationen

Die aufgezählten allgemeinen, speziellen, chirurgischen und implantatbezogenen Parameter wurden im Folgenden hinsichtlich eines möglichen Einflusses auf die Ausbildung einer Komplikation in der frühen Einheilphase patientenbezogen untersucht (n=97). Hierbei wurden alle Komplikationen (früher Implantatverlust, Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen der periimplantären Mukositis und der Fistelbildung, Biomaterialkomplikationen und chirurgische Komplikationen) zusammen betrachtet.

- Einfluss allgemeiner Risikofaktoren auf frühe Implantatkomplikationen

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich der allgemeine Risikofaktor der Chemotherapie als statistisch signifikanter Faktor, der eine Ausbildung einer frühen Implantatkomplikation begünstigte ($p=0,017$) (Tabelle 5).

Tabelle 5: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, k.A. = keine Angabe, Konstante= Komplikation)

| $n_{\text{ges}} = 749$ | | | |
|------------------------|---|--|---------------|
| Allgemeiner RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit einer frühen Komplikation (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Nikotinabusus | | | 0,107 |
| ja | 60 (8,0) | 12 (1,6) | |
| nein | 689 (92,0) | 85 (11,4) | |

| | | | |
|------------------------------------|------------|-----------|--------|
| Alkoholabusus | | | 0,071 |
| ja | 18 (2,4) | 5 (0,7) | |
| nein | 731 (97,6) | 92 (12,3) | |
| Diabetes | | | 0,786 |
| ja | 31 (4,1) | 3 (0,4) | |
| nein | 718 (95,9) | 94 (12,6) | |
| Z.n. Plattenepithelkarzinom | | | 0,199 |
| ja | 73 (9,7) | 13 (2,1) | |
| nein | 676 (90,3) | 84 (10,9) | |
| T-Stadium | | | |
| T1 | 17 (2,3) | 2 (0,3) | |
| T2 | 21 (2,8) | 3 (0,4) | |
| T3 | 6 (0,8) | 3 (0,4) | |
| T4 | 14 (1,9) | 2 (0,3) | |
| Tx | 15 (2,0) | 3 (0,4) | |
| N-Stadium | | | |
| N0 | 41 (5,5) | 6 (0,8) | |
| N1 | 8 (1,1) | 2 (0,3) | |
| N2 | 11 (1,5) | 1 (0,1) | |
| Nx | 13 (1,7) | 3 (0,4) | |
| M-Stadium | | | |
| M0 | 58 (7,7) | 9 (1,2) | |
| M1 | 2 (0,3) | 1 (0,1) | |
| Mx | 13 (1,7) | 3 (0,4) | |
| Z.n. Radiatio | | | 0,255 |
| ja | 39 (5,2) | 7 (0,9) | |
| nein | 710 (94,8) | 90 (12,1) | |
| <50 Gy | 3 (0,4) | 1 (0,1) | |
| >50 Gy | 36 (4,8) | 6 (0,8) | |
| k.A. | | 2 (0,3) | |
| Z.n. Chemotherapie | | | 0,017* |
| ja | 21 (2,8) | 4 (0,5) | |
| nein | 728 (97,2) | 93 (12,5) | |
| k.A. | 3 (0,4) | 3 (0,4) | |
| Osteoporose | | | 0,050 |
| ja | 7 (0,9) | 3 (0,4) | |
| nein | 742 (99,1) | 94 (12,6) | |
| Z.n. myeloischer Leukämie | | | 1,000 |
| ja | 5 (0,7) | 0 (0,0) | |
| nein | 744 (99,3) | 97 (13,0) | |
| Z.n. Bisphosphonat-Therapie | | | 0,275 |
| ja | 18 (2,4) | 4 (0,5) | |
| nein | 731 (97,6) | 93 (12,5) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss spezieller Risikofaktoren auf frühe Implantatkomplikationen

Bei den speziellen Risikofaktoren stellten sich der Zahnstatus ($p=0,000$) und die Indikation der Implantation ($p=0,002$) als statistisch signifikant bezüglich einer frühen Implantatkomplikation heraus (Tabelle 6).

Tabelle 6: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, ZE = Zahnersatz, Konstante=Komplikation)

| $n_{\text{ges}} = 749$ | | | |
|---|---|--|---------------|
| Spezieller RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit einer frühen Komplikation (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Zahnstatus | | | 0,000* |
| Einzelzahnlücke | 216 (28,8) | 15 (2,0) | |
| >als 1 Zahn fehlt | 134 (17,9) | 20 (2,7) | |
| Freiendsituation | 179 (23,9) | 17 (2,3) | |
| Prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss | 130 (17,4) | 29 (3,9) | |
| Zahnlos | 90 (12,0) | 16 (2,1) | |
| Chronische Parodontitis | | | 0,913 |
| ja | 336 (44,9) | 53 (7,1) | |
| nein | 413 (55,1) | 44 (5,9) | |
| Indikation der Implantation | | | 0,002* |
| Einzelzahnersatz | 420 (56,1) | 40 (5,4) | |
| Vermeidung herausnehmbarer ZE | 132 (17,6) | 18 (2,4) | |
| Stabilisierung herausnehmbarer ZE | 197 (26,3) | 39 (5,3) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss chirurgischer Risikofaktoren auf frühe Implantatkomplikationen

Es zeigte sich kein chirurgischer Parameter als signifikant beeinflussend hinsichtlich der Ausbildung einer Implantatkomplikation in der frühen Einheilphase (Tabelle 7).

Tabelle 7: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Komplikation)

| n _{ges} = 749 | | | |
|--|---|--|---------------|
| Chirurgische RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit einer frühen Komplikation (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Einheilung inserierter Implantate | | | 0,080 |
| subgingival | 253 (33,8) | 41 (5,5) | |
| transgingival | 411 (54,9) | 43 (5,7) | |
| Sofortimplantation | 85 (11,3) | 13 (1,7) | |
| Durchgeführte Knochenaugmentation | | | 0,107 |
| ja | 247 (33,0) | 39 (5,2) | |
| nein | 502 (67,0) | 58 (7,8) | |
| Augmentationsmaterial | | | 0,318 |
| autogen | 180 (24,0) | 30 (4,0) | |
| alloplastisch | 29 (3,9) | 3 (0,4) | |
| xenogen | 38 (5,1) | 6 (0,8) | |
| Augmentationsverfahren | | | 0,056 |
| Knochenauflagerung Bohrspäne | 101 (13,5) | 19 (2,5) | |
| interner Sinuslift | 56 (7,5) | 4 (0,5) | |
| externer Sinuslift | 34 (4,5) | 1 (0,1) | |
| Bonesplit/Bonespread | 13 (1,7) | 4 (0,5) | |
| mikrovaskuläres Fibulatransplantat | 10 (1,3) | 3 (0,4) | |
| avaskuläres Beckenkammtransplantat | 25 (3,3) | 7 (0,9) | |
| enoraler Knochenblock | 8 (1,1) | 1 (0,1) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren auf frühe Implantatkomplikationen

Der implantatbezogene Parameter der Implantatlänge stellte sich als statistisch signifikant dar (p=0,04) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer frühen Komplikation bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf frühe Implantatkomplikationen. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Komplikation)

| n _{ges} = 749 | | | |
|---|--|---|----------------------|
| Implantatbezogene RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit früher Komplikation (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Implantathersteller | | | |
| Dentsply International | 247 (33,0) | 30 (4,0) | 0,815 |
| Nobel Biocare | 122 (16,3) | 23 (3,1) | 0,059 |
| Camlog | 173 (23,1) | 17 (2,3) | 0,196 |
| 3M Espe | 2 (0,3) | 1 (0,1) | 0,148 |
| JMP Dental GmbH | 2 (0,3) | 1 (0,1) | 0,074 |
| Medentis Medical | 25 (3,3) | 1 (0,1) | 0,234 |
| Straumann AG | 151 (20,2) | 20 (2,7) | 0,893 |
| Zimmer Dental Inc. | 17 (2,7) | 3 (0,4) | 0,474 |
| Länge inserierter Implantate | | | 0,004* |
| kurz <10mm | 77 (10,3) | 3 (0,4) | |
| mittel 10-12,5mm | 402 (53,7) | 47 (6,3) | |
| lang ≥13mm | 270 (36,0) | 47 (6,3) | |
| Durchmesser inserierter Implantate | | | 0,937 |
| Schmal <3,8mm | 155 (20,7) | 21 (2,8) | |
| Mittel 3,8-4,8mm | 486 (64,9) | 63 (8,4) | |
| Breit >4,8mm | 108(14,4) | 13 (1,7) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

Mögliche Risikofaktoren des Komplikationskollektives aufgeschlüsselt für den frühen Implantatverlust und weichgewebliche Komplikationen

Implantatverlust:

Bei 64 (8,5%) Patienten mit Komplikationen führte eine fehlende Osseointegration der Implantate zu einem Implantatverlust in der frühen Einheilphase (patientenbezogene Verlustrate der Implantate= 8,5%). Bei 59 (7,9%) Patienten ging ein Implantat verloren, bei fünf (0,6%) Patienten gingen zwei Implantate verloren. 30 (4,0%) Frauen und 34

(4,5%) Männer waren von einem frühen Implantatverlust betroffen. Das mediane Alter betrug 59,5 Jahre (Q1: 50,25 Jahre, Q3: 68,0 Jahre, Min.: 18 Jahre, Max.: 81 Jahre).

- Einfluss allgemeiner Risikofaktoren auf den frühen Implantatverlust

Bei Patienten mit einem regelmäßigen Nikotinabusus zeigte sich in der vorliegenden Studie ein signifikant höheres Risiko hinsichtlich eines frühen Implantatverlustes ($p=0,024$).

Ebenso zeigte sich ein erhöhtes Risiko bei Z.n. einer Chemotherapie ($p=0,014$)

(Tabelle 9).

Tabelle 9: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit frühem Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Implantatverlust)

| $n_{\text{ges}} = 749$ | | | |
|------------------------------------|---|--|---------------|
| Allgemeiner RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit frühem Implantatverlust (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Nikotinabusus | | | 0,024* |
| Ja | 60 (8,0) | 10 (1,3) | |
| Nein | 689 (92,0) | 54 (7,2) | |
| Alkoholabusus | | | 0,535 |
| Ja | 18 (2,4) | 1 (0,1) | |
| Nein | 731 (97,6) | 63 (8,4) | |
| Diabetes | | | 0,496 |
| Ja | 31 (4,1) | 2 (0,3) | |
| Nein | 718 (95,9) | 62 (8,2) | |
| Z.n. Plattenepithelkarzinom | | | 0,278 |
| Ja | 73 (9,7) | 5 (0,7) | |
| Nein | 676 (90,3) | 59 (7,8) | |
| T-Stadium | | | |
| T1 | 17 (2,3) | 2 (0,3) | |
| T2 | 21 (2,8) | 1 (0,1) | |
| T3 | 6 (0,8) | 1 (0,1) | |
| T4 | 14 (1,9) | 1 (0,1) | |
| N-Stadium | | | |
| N0 | 41 (5,5) | 1 (0,1) | |
| N1 | 8 (1,1) | 1 (0,1) | |
| N _x | 11 (1,5) | 3 (0,4) | |
| M-Stadium | | | |
| M0 | 58 (7,7) | 2 (0,3) | |

| | | | |
|------------------------------------|------------|----------|--------|
| M1 | 2 (0,3) | 1 (0,1) | |
| M _x | 13 (1,7) | 2 (0,3) | |
| Z.n. Radiatio | | | 0,088 |
| Ja | 39 (5,2) | 4 (0,5) | |
| Nein | 710 (94,8) | 60 (8,0) | |
| <50 Gy | 3 (0,4) | 1 (0,1) | |
| >50 Gy | 36 (4,8) | 3 (0,4) | |
| Z.n. Chemotherapie | | | 0,014* |
| Ja | 21 (2,8) | 2 (0,3) | |
| Nein | 728 (97,2) | 62 (8,2) | |
| k.A. | 3 (0,4) | 3 (0,4) | |
| Osteoporose | | | 0,534 |
| Ja | 7 (0,9) | 0 (0,0) | |
| Nein | 742 (99,1) | 64 (8,5) | |
| Z.n. myeloischer Leukämie | | | 0,639 |
| Ja | 5 (0,7) | 0 (0,0) | |
| Nein | 744 (99,3) | 64 (8,5) | |
| Z.n. Bisphosphonat-Therapie | | | 0,535 |
| Ja | 18 (2,4) | 1 (0,1) | |
| Nein | 731 (97,6) | 63 (8,4) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss spezieller Risikofaktoren auf den frühen Implantatverlust

Der Zahnstatus erwies sich in der berechneten Korrelation hinsichtlich des Einflusses auf den Implantatverlust in der frühen Einheilphase als signifikant ($p=0,002$).

Außerdem zeigte sich die Indikation der Implantation hinsichtlich des Verlustes in der frühen Einheilphase statistisch signifikant ($p=0,001$) (Tabelle 10).

Tabelle 10: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einem frühen Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, ZE = Zahnersatz, Konstante= Implantatverlust)

| n _{ges} = 749 | | | |
|------------------------|---|--|---------------|
| Spezieller RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit frühem Implantatverlust (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Zahnstatus | | | 0,002* |
| Einzelzahnlücke | 216 (28,8) | 7 (0,9) | |
| >als 1 Zahn fehlt | 134 (17,9) | 12 (1,6) | |

| | | | |
|---|------------|----------|--------|
| Freiendsituation | 179 (23,9) | 14 (1,9) | |
| Prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss | 130 (17,4) | 20 (2,7) | |
| Zahnlos | 90 (12,0) | 11 (1,5) | |
| Chronische Parodontitis | | | 0,104 |
| Ja | 336 (44,9) | 34 (4,5) | |
| Nein | 413 (55,1) | 30 (4,0) | |
| Indikation der Implantation | | | 0,001* |
| Einzelzahnersatz | 420 (56,1) | 22 (2,9) | |
| Vermeidung herausnehmbarer ZE | 132 (17,6) | 15 (2,0) | |
| Stabilisierung herausnehmbarer ZE | 197 (26,3) | 27 (3,6) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss chirurgischer Risikofaktoren auf den frühen Implantatverlust

In der vorliegenden Studie zeigte sich kein chirurgischer Parameter als statistisch signifikant (Tabelle 11).

Tabelle 11: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einem frühen Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Implantatverlust)

| n _{ges} = 749 | | | |
|--|---|--|---------------|
| Chirurgische RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit frühem Implantatverlust (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Einheilung inserierter Implantate | | | 0,806 |
| subgingival | 253 (33,8) | 24 (3,2) | |
| transgingival | 411 (54,9) | 33 (4,4) | |
| Sofortimplantation | 85 (11,3) | 7 (0,9) | |
| Durchgeführte Knochenaugmentation | | | 0,172 |
| Ja | 247 (33,0) | 25 (3,3) | |
| Nein | 502 (67,0) | 39 (5,2) | |
| Augmentationsmaterial | | | 0,306 |
| Autogen | 180 (24,0) | 21 (2,8) | |
| alloplastisch | 29 (3,9) | 1 (0,1) | |
| Xenogen | 38 (5,1) | 3 (0,4) | |
| Augmentationsverfahren | | | 0,133 |

| | | | |
|------------------------------------|------------|----------|--|
| Knochenauflagerung Bohrspäne | 101 (13,5) | 12 (1,6) | |
| interner Sinuslift | 56 (7,5) | 4 (0,5) | |
| externer Sinuslift | 34 (4,5) | 1 (0,1) | |
| Bonesplit/Bonespread | 13 (1,7) | 2 (0,3) | |
| mikrovaskuläres Fibulatransplantat | 10 (1,3) | 3 (0,4) | |
| avaskuläres Beckenkammtransplantat | 25 (3,3) | 3 (0,4) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren auf den frühen Implantatverlust

In dieser Untersuchung zeigte sich kein implantatbezogener Faktor als signifikant hinsichtlich des Implantatverlustes in der frühen Einheilphase (Tabelle 12).

Tabelle 12: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einem frühen Implantatverlust bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Implantatverlust)

| n _{ges} = 749 | | | |
|---|---|--|---------------|
| Implantatbezogene RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit frühem Implantatverlust (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Implantathersteller | | | |
| Dentsply International | 247 (33,0) | 20 (2,7) | 0,481 |
| Nobel Biocare | 122 (16,3) | 17 (2,3) | 0,052 |
| Camlog | 173 (23,1) | 11 (1,5) | 0,280 |
| Medentis Medical | 25 (3,3) | 1 (0,1) | 0,715 |
| Straumann AG | 151 (20,2) | 13 (1,7) | 0,975 |
| Zimmer Dental Inc. | 17 (2,7) | 2 (0,3) | 0,650 |
| Länge inserierter Implantate | | | 0,051 |
| kurz <10mm | 77 (10,3) | 2 (0,3) | |
| mittel 10-12,5mm | 402 (53,7) | 32 (4,3) | |
| lang ≥13mm | 270 (36,0) | 30 (4,0) | |
| Durchmesser inserierter Implantate | | | 0,523 |
| Schmal <3,8mm | 155 (20,7) | 10 (1,3) | |
| Mittel 3,8-4,8mm | 486 (64,9) | 43 (5,7) | |
| Breit >4,8mm | 108 (14,4) | 11 (1,5) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Implantatüberleben nach Kaplan Meier

Das mediane Überleben der Implantate lag in der durchgeführten Kaplan Meier Statistik bei 92 Tagen (Q1:158 Tage; Q3: 50 Tage). Der früheste Verlust trat nach drei Tagen, der letzte beobachtete Verlust nach 180 Tagen auf. 15 (0,7%) Implantate gingen innerhalb der ersten 30 Tage (1 Monat), 20 (1,0%) Implantate zwischen dem 31.-90. Tag (3 Monate) und 34 (1,6%) Implantate zwischen dem 91.-180.Tag (6 Monate) verloren.

Die geschätzte Überlebensrate der Implantate nach Kaplan Meier zeigt im beobachteten Zeitraum eine Überlebensrate von 91,5% mit der Limitation, dass der Beobachtungszeitraum pro Implantat je nach Zeitpunkt der Implantation unterschiedlich war.

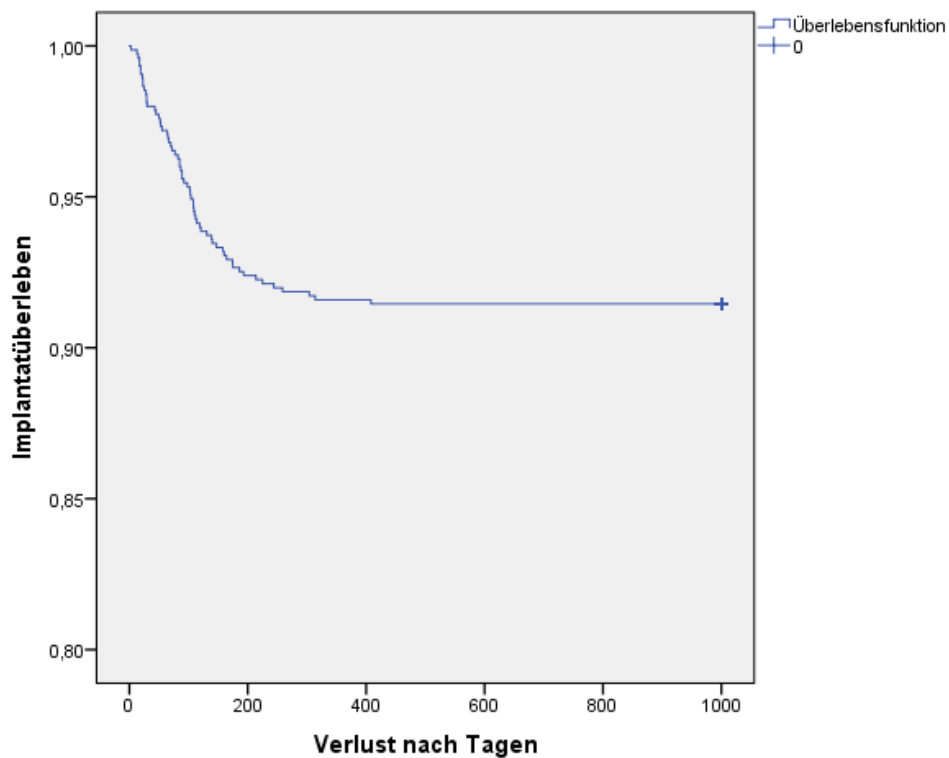


Abbildung 12: Implantatüberleben in der frühen Einheilphase nach Kaplan Meier bezogen auf die frühen Implantatverluste

Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen:

- Auftreten einer periimplantären Mukositis

Bei 29 (3,9%) Patienten trat vorübergehend eine Wundheilungsstörung in Form einer periimplantären Mukositis in der frühen Einheilphase des Implantates auf. 20 (2,7%)

Frauen und 19 (2,5%) Männer zeigten eine periimplantäre Mukositis in der frühen Einheilphase. Das mediane Alter der Patienten betrug 63 Jahre (Q1:50 Jahre, Q3: 70,5 Jahre, Min.:17 Jahre, Max.:80 Jahre).

➤ Einfluss allgemeiner Risikofaktoren auf die periimplantäre Mukositis

Die allgemeinen Patientenparameter des regelmäßigen Alkoholabusus und einer Osteoporose-Erkrankung stellten sich hinsichtlich des Auftretens einer periimplantären Mukositis als statistisch signifikant heraus.

Patienten mit einem regelmäßigen Alkoholabusus zeigten mit einem $p=0,003$ und Patienten, die an Osteoporose erkrankten mit einem $p=0,027$ eine statistisch signifikante Korrelation (Tabelle 13).

Tabelle 13: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= periimplantäre Mukositis)

| n _{ges} = 749 | | | |
|------------------------------------|---|--|---------------|
| Allgemeiner RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit periimplantärer Mukositis (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Nikotinabusus | | | 0,493 |
| ja | 60 (8,0) | 3 (0,4) | |
| nein | 689 (92,0) | 26 (3,5) | |
| Alkoholabusus | | | 0,003* |
| ja | 18 (2,4) | 4 (0,5) | |
| nein | 731 (97,6) | 25 (3,4) | |
| Diabetes | | | 0,341 |
| ja | 31 (4,1) | 2 (0,3) | |
| nein | 718 (95,9) | 27 (3,6) | |
| Z.n. Plattenepithelkarzinom | | | 0,513 |
| ja | 73 (9,7) | 2 (0,3) | |
| nein | 676 (90,3) | 27 (3,6) | |
| T-Stadium | | | |
| T2 | 21 (2,8) | 1 (0,1) | |
| T3 | 6 (0,8) | 1 (0,1) | |
| N-Stadium | | | |
| N1 | 8 (1,1) | 1 (0,1) | |
| N2 | 11 (1,5) | 1 (0,1) | |
| M-Stadium | | | |
| M0 | 58 (7,7) | 2 (0,3) | |

| | | | |
|------------------------------------|------------|----------|--------|
| Z.n. Radiatio | | | 0,906 |
| ja | 39 (5,2) | 2 (0,3) | |
| nein | 710 (94,8) | 27 (3,6) | |
| >50 Gy | 36 (4,8) | 2 (0,3) | |
| Z.n. Chemotherapie | | | 0,857 |
| ja | 21 (2,8) | 1 (0,1) | |
| nein | 728 (97,2) | 28 (2,8) | |
| Osteoporose | | | 0,027* |
| ja | 7 (0,9) | 2 (0,3) | |
| nein | 742 (99,1) | 27 (3,6) | |
| Z.n. myeloischer Leukämie | | | 1,000 |
| ja | 5 (0,7) | 0 (0,0) | |
| nein | 744 (99,3) | 29 (3,9) | |
| Z.n. Bisphosphonat-Therapie | | | 0,151 |
| ja | 18 (2,4) | 2 (0,3) | |
| nein | 731 (97,6) | 27 (3,6) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

➤ Einfluss spezieller Risikofaktoren auf die periimplantäre Mukositis

Es stellte sich kein spezieller Patientenparameter als statistisch signifikant hinsichtlich des Auftretens einer periimplantären Mukositis in der frühen Einheilphase heraus (Tabelle 14).

Tabelle 14: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, ZE = Zahnersatz, Konstante= periimplantäre Mukositis)

| n _{ges} = 749 | | | |
|---|--|---|----------------------|
| Spezieller RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit periimplantärer Mukositis (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Zahnstatus | | | 0,080 |
| Einzelzahnlücke | 216 (28,8) | 4 (0,5) | |
| >als 1 Zahn fehlt | 134 (17,9) | 7 (0,9) | |
| Freiendsituation | 179 (23,9) | 4 (0,5) | |
| Prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss | 130 (17,4) | 9 (1,2) | |
| Zahnlos | 90 (12,0) | 5 (0,6) | |
| Chronische Parodontitis | | | 0,341 |
| ja | 336 (44,9) | 10 (1,3) | |

| | | | |
|------------------------------------|------------|----------|-------|
| nein | 413 (55,1) | 19 (2,6) | |
| Indikation der Implantation | | | 0,321 |
| Einzelzahnersatz | 420 (56,1) | 13 (1,7) | |
| Vermeidung herausnehmbarer ZE | 132 (17,6) | 5 (0,6) | |
| Stabilisierung herausnehmbarer ZE | 197 (26,3) | 11 (1,5) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

➤ Einfluss chirurgischer Risikofaktoren auf die periimplantäre Mukositis

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich kein chirurgischer Risikofaktor als statistisch signifikant hinsichtlich der Ausbildung einer periimplantären Mukositis in der frühen Einheilphase heraus (Tabelle 15).

Tabelle 15: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= periimplantäre Mukositis)

| n _{ges} = 749 | | | |
|--|--|---|----------------------|
| Chirurgische RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit periimplantärer Mukositis (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Einheilung inserierter Implantate | | | 0,053 |
| subgingival | 253 (33,8) | 17 (2,3%) | |
| transgingival | 411 (54,9) | 8 (1,1) | |
| Sofortimplantation | 85 (11,3) | 4 (0,5) | |
| Durchgeführte Knochenaugmentation | | | 0,164 |
| ja | 247 (33,0) | 13 (1,7) | |
| nein | 502 (67,0) | 16 (2,2) | |
| Augmentationsmaterial | | | 0,106 |
| autogen | 180 (24,0) | 7 (0,9) | |
| alloplastisch | 29 (3,9) | 2 (0,3) | |
| xenogen | 38 (5,1) | 4 (0,5) | |
| Augmentationsverfahren | | | 0,058 |
| Knochenauflagerung Bohrspäne | 101 (13,5) | 6 (0,8) | |
| interner Sinuslift | 56 (7,5) | 1 (0,1) | |
| Bonesplit/Bonespread | 13 (1,7) | 2 (0,3) | |
| avaskuläres Beckenkammtransplantat | 25 (3,3) | 3 (0,4) | |
| enoraler Knochenblock | 8 (1,1) | 1 (0,1) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren auf die periimplantäre Mukositis

Der implantatbezogene Faktor des Durchmessers der inserierten Implantate stellte sich in der vorliegenden Studie als signifikant heraus ($p=0,028$) (Tabelle 16).

Tabelle 16: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer periimplantären Mukositis bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf die periimplantäre Mukositis. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= periimplantäre Mukositis)

| n _{ges} = 749 | | | |
|---|---|--|---------------|
| Implantatbezogene RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit periimplantärer Mukositis (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Implantathersteller | | | |
| Dentsply International | 247 (33,0) | 11 (1,5) | 0,422 |
| Nobel Biocare | 122 (16,3) | 3 (0,4) | 0,606 |
| Camlog | 173 (23,1) | 5 (0,6) | 0,653 |
| 3M Espe | 2 (0,3) | 1 (0,1) | 0,618 |
| Straumann AG | 151 (20,2) | 8 (1,1) | 0,343 |
| Zimmer Dental Inc. | 17 (2,7) | 1 (0,1) | 0,493 |
| Länge inserierter Implantate | | | 0,361 |
| kurz <10mm | 77 (10,3) | 1 (0,1) | |
| mittel 10-12,5mm | 402 (53,7) | 15 (2,0) | |
| lang ≥13mm | 270 (36,0) | 13 (1,8) | |
| Durchmesser inserierter Implantate | | | 0,028* |
| Schmal <3,8mm | 155 (20,7) | 10 (1,3) | |
| Mittel 3,8-4,8mm | 486 (64,9) | 19 (2,6) | |
| Breit >4,8mm | 108 (14,4) | 0 (0,0) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

- Fistelbildung

Bei zehn (1,3%) Patienten kam es zur Wundheilungsstörung einer implantatinduzierten Fistelbildung in der frühen Einheilphase. Bei sechs (0,8%) Frauen und vier (0,5%) Männern wurde eine implantatinduzierte Fistel diagnostiziert. Das mediane Alter der

Patienten mit einer Fistelbildung als frühen Komplikation betrug 50 Jahre (Q1: 42 Jahre Q3: 66,5 Jahre, Min.:28 Jahre, Max.: 75 Jahre).

➤ Einfluss allgemeiner Risikofaktoren auf eine Fistelbildung

Es stellte sich kein allgemeiner Risikofaktor als signifikant beeinflussend hinsichtlich einer Fistelbildung heraus (Tabelle 17).

Tabelle 17: Allgemeine Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Fistel)

| n _{ges} = 749 | | | |
|------------------------------------|---|---|---------------|
| Allgemeiner RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit einer Fistel (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Nikotinabusus | | | 0,803 |
| ja | 60 (8,0) | 1 (0,1) | |
| nein | 689 (92,0) | 9 (1,2) | |
| Alkoholabusus | | | 1,000 |
| ja | 18 (2,4) | 0 (0,0) | |
| nein | 731 (97,6) | 10 (1,3) | |
| Diabetes | | | 1,000 |
| ja | 31 (4,1) | 0 (0,0) | |
| nein | 718 (95,9) | 10 (1,3) | |
| Z.n. Plattenepithelkarzinom | | | 1,000 |
| ja | 73 (9,7) | 1 (0,1) | |
| nein | 676 (90,3) | 9 (1,2) | |
| T-Stadium | | | |
| T2 | 21 (2,8) | 1 (0,1) | |
| N-Stadium | | | |
| N _x | 11 (1,5) | 1 (0,1) | |
| M-Stadium | | | |
| M _x | 13 (1,7) | 1 (0,1) | |
| Z.n. Radiatio | | | 0,878 |
| ja | 39 (5,2) | 1 (0,1) | |
| nein | 710 (94,8) | 9 (1,2) | |
| >50 Gy | 36 (4,8) | 1 (0,1) | |
| Z.n. Chemotherapie | | | 0,339 |
| ja | 21 (2,8) | 1 (0,1) | |
| nein | 728 (97,2) | 9 (1,2) | |
| Osteoporose | | | 0,090 |
| ja | 7 (0,9) | 1 (0,1) | |
| nein | 742 (99,1) | 9 (1,2) | |

| | | | |
|------------------------------------|------------|----------|-------|
| Z.n. myeloischer Leukämie | | | 1,000 |
| ja | 5 (0,7) | 0 (0,0) | |
| nein | 744 (99,3) | 10 (1,3) | |
| Z.n. Bisphosphonat-Therapie | | | 0,115 |
| ja | 18 (2,4) | 1 (0,1) | |
| nein | 731 (97,6) | 9 (1,2) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

➤ Einfluss spezieller Risikofaktoren auf eine Fistelbildung

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich kein spezieller Patientenparameter statistisch signifikant hinsichtlich einer Fistelbildung in der frühen Einheilphase (Tabelle 18).

Tabelle 18: Spezielle Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, ZE = Zahnersatz, Konstante= Fistel)

| n _{ges} = 749 | | | |
|---|--|--|----------------------|
| Spezieller RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n_{ges}) | Anzahl Patienten mit einer Fistel (% von n_{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| | | | |
| Zahnstatus | | | 0,485 |
| Einzelzahnlücke | 216 (28,8) | 4 (0,5) | |
| >als 1 Zahn fehlt | 134 (17,9) | 2 (0,3) | |
| Freiendsituation | 179 (23,9) | 1 (0,1) | |
| Prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss | 130 (17,4) | 3 (0,4) | |
| Zahnlos | 90 (12,0) | 0 (0,0) | |
| Chronische Parodontitis | | | 0,525 |
| ja | 336 (44,9) | 3 (0,4) | |
| nein | 413 (55,1) | 7 (0,9) | |
| Indikation der Implantation | | | 0,901 |
| Einzelzahnersatz | 420 (56,1) | 6 (0,8) | |
| Vermeidung herausnehmbarer ZE | 132 (17,6) | 2 (0,3) | |
| Stabilisierung herausnehmbarer ZE | 197 (26,3) | 2 (0,3) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

➤ Einfluss chirurgischer Risikofaktoren auf eine Fistelbildung

In dieser Studie stellte sich kein chirurgischer Risikofaktor als signifikanter Einflussfaktor für eine Fistelbildung in der frühen Einheilphase heraus (Tabelle 19).

Tabelle 19: Chirurgische Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Fistel)

| n _{ges} = 749 | | | |
|--|---|---|---------------|
| Chirurgische RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit einer Fistel (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Einheilung inserierter Implantate | | | 0,054 |
| subgingival | 253 (33,8) | 3 (0,4) | |
| transgingival | 411 (54,9) | 3 (0,4) | |
| Sofortimplantation | 85 (11,3) | 4 (0,5) | |
| Durchgeführte Knochenaugmentation | | | 0,121 |
| ja | 247 (33,0) | 1 (0,1) | |
| nein | 502 (67,0) | 9 (1,2) | |
| Augmentationsmaterial | | | 0,472 |
| autogen | 180 (24,0) | 1 (0,1) | |
| Augmentationsverfahren | | | 0,899 |
| Knochenauflagerung Bohrspäne | 101 (13,5) | 1 (0,1) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

➤ Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren auf eine Fistelbildung

Bei den implantatbezogenen Parametern hatte kein Faktor einen statistisch signifikanten Einfluss auf eine Fistelbildung (Tabelle 20).

Tabelle 20: Implantatbezogene Risikofaktoren, Anzahl der Patienten gesamt und Anzahl der Patienten mit einer Fistel bezogen auf den jeweiligen Risikofaktor und deren Einfluss auf eine Fistelbildung. (RF= Risikofaktor, n=Anzahl, Sig.= Signifikanz, Konstante= Fistel)

| n _{ges} = 749 | | | |
|----------------------------|---|---|---------------|
| Implantatbezogene RF | Anzahl Patienten gesamt (% von n _{ges}) | Anzahl Patienten mit einer Fistel (% von n _{ges}) | Sig. (p-Wert) |
| Implantathersteller | | | |
| Dentsply International | 247 (33,0) | 4 (0,5) | 0,514 |
| Nobel Biocare | 122 (16,3) | 3 (0,4) | 0,213 |

| | | | |
|---|------------|---------|-------|
| Camlog | 173 (23,1) | 2 (0,3) | 1,000 |
| Straumann AG | 151 (20,2) | 1 (0,1) | 0,696 |
| Länge inserierter Implantate | | | 0,069 |
| kurz <10mm | 77 (10,3) | 0 (0,0) | |
| mittel 10-12,5mm | 402 (53,7) | 3 (0,4) | |
| lang ≥13mm | 270 (36,0) | 7 (0,9) | |
| Durchmesser inserierter Implantate | | | 0,358 |
| Schmal <3,8mm | 155 (20,7) | 2 (0,3) | |
| Mittel 3,8-4,8mm | 486 (64,9) | 5 (0,6) | |
| Breit >4,8mm | 108 (14,4) | 3 (0,4) | |

*Signifikanter p-Wert <0,05

Mögliche Risikofaktoren für Biomaterialkomplikationen (in Form eines Materialfehlers)

Bei zwei (0,3%) Patienten kam es zum Auftreten einer Biomaterialkomplikation in Form eines Materialfehlers in der frühen Einheilphase. Hierbei handelte es sich bei den beiden Patienten um einen Kaltverschweißungsfehler, d.h. das Abutment ließ sich mit dem Drehschlüssel nicht mehr abschrauben. Beide Implantate mussten wieder explantiert werden.

Patient 1 war weiblich, 63 Jahre alt und hatte eine Tumorerkrankung (T2, N0, M0). Die Patientin hatte ein prothetisch unvollständig versorgtes Lückengebiss und die Indikation der Stabilisierung des herausnehmbaren Zahnersatzes. Eine Augmentation mit autogenem Knochenersatzmaterial durch Knochenauflagerung von Bohrspänen wurde bei transgingivaler Einheilung durchgeführt. Das Implantat wurde Regio 32 inseriert, der Implantathersteller war Dentsply International, die Implantatlänge war 13 mm lang und der Implantatdurchmesser 4,0 mm breit.

Patient 2 war weiblich, 72 Jahre alt und hatte eine Tumorerkrankung (T4, N0, M0) mit Z.n. adjuvanter Radiatio und Z.n. Chemotherapie. Die Patientin war zahnlos und wies die Indikation der Stabilisierung des herausnehmbaren Zahnersatzes auf. Die Einheilung erfolgte subgingival. Das Implantat wurde Regio 22 inseriert, der Implantathersteller war Dentsply International, die Implantatlänge war 13 mm lang und der Implantatdurchmesser 4,0 mm breit.

Für die Komplikation der Biomaterialkomplikation in Form eines Materialfehlers wurde aufgrund der kleinen Gruppe im untersuchten Patientenkollektiv mit $n=2$ keine Korrelation hinsichtlich allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Einflussfaktoren berechnet.

Mögliche Risikofaktoren für chirurgische Komplikationen (prothetisch nicht versorgbare Implantate)

Bei zwei (0,3%) Patienten kam es bei der Implantatinsertion zu einer chirurgischen Komplikation, sodass die Implantate nicht prothetisch versorgt werden konnten.

Patient 1 war weiblich, 71 Jahre alt, zahnlos und wies die Indikation der Stabilisierung des herausnehmbaren Zahnersatzes auf. Eine Augmentation mit autogenem Knochenersatzmaterial und einem avaskulären Beckenkammtransplantat wurde durchgeführt. Das Implantat heilte subgingival ein. Das Implantat wurde in Regio 13 inseriert, die Implantatfirma war Straumann AG, die Implantatlänge 12mm lang und der Implantatdurchmesser 4,1mm breit. Das Implantat Regio 13 mit enger Lagebeziehung zum unteren Nasengang führte zu einer ständig träufelnden Nase, konnte prothetisch nicht versorgt werden und wurde explantiert.

Patient 2 war weiblich, 45 Jahre alt, und wies eine Freiendsituation mit der Indikation des Einzelzahnersatzes auf. Eine Augmentation mit autogenem Knochenersatzmaterial zur Knochenauflagerung von Bohrspänen wurde durchgeführt. Die Einheilung des Implantats erfolgte subgingival. Das Implantat wurde in Regio 16 implantiert, die Implantatfirma war Straumann AG, die Implantatlänge 10mm lang und der Implantatdurchmesser 4,1mm breit. Das Implantat Regio 16 führte zu einer chronischen Entzündung der Kieferhöhle (Sinusitis maxillaris) mit Pusabgang über die Nase und konnte prothetisch nicht versorgt werden.

Für die beiden Patienten mit einer chirurgischen Komplikation in der frühen Einheilphase wurde aufgrund der kleinen Gruppengröße $n=2$ keine Korrelation hinsichtlich allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Einflussfaktoren berechnet.

6. Diskussion

Es gibt international zahlreiche Studien, die sich mit dem Thema des Implantaterfolgs (2, 17, 18), aber auch vor allem mit den Implantatmisserfolgen und Implantatverlusten beschäftigen (21, 23). Viele Arbeitsgruppen befassten sich in der Vergangenheit mit Einflussfaktoren hinsichtlich eines späten Implantatverlustes (36, 78, 101). Im Gegensatz dazu ist die Studienlage hinsichtlich allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren, die eine regelrechte Osseointegration dentaler Implantate behindern und zu Implantatverlusten in der frühen Einheilphase führen, deutlich begrenzter (9, 35, 102).

Das Ziel der vorliegenden, retrospektiven Studie war es ein ausgewähltes Patientenkollektiv hinsichtlich allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren zu untersuchen und Häufigkeiten von frühen Implantatverlusten und Implantatkomplikationen und möglichen Risikofaktoren hierfür aufzuzeigen.

6.1 Patientenkollektiv

In diese Studie wurde ein Kollektiv von 749 Patienten eingeschlossen. Der Anteil des weiblichen Geschlechts überwog leicht gegenüber dem männlichen Geschlecht.

Der Anteil der Patienten, die auch in höherem Alter noch implantatgetragenen Zahnersatz erhalten, steigt laut Studienlage im Gegensatz zu früher durchgeführten Studien an, was zu einer Erhöhung des mittleren Alters der Patientenkollektive in vielen Studien führt (28, 40, 103). Somit deckt sich der Median des vorliegenden Patientenkollektivs mit dem Alter der implantierten Patienten aktueller Studien (28, 40). Im Gegensatz dazu beschrieben Sverzut et al. (2008) und Olmedo-Gaya et al. (2016) ein jüngeres Patientenkollektiv (mittleres Alter 42,7 Jahre und 48,5 Jahre) (33, 38).

In der aktuellen Literatur zeigt sich in den meisten Studien kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Alter der Implantation in Hinblick auf einen frühen Implantatverlust oder einer auftretenden Komplikation (34, 35, 50, 51). Dies konnte auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden.

Konträr dazu konnte die Annahme, dass das Risiko eines frühen Implantatverlustes mit zunehmendem Alter und dem männlichen Geschlecht des Patienten zunimmt durch Sverzut et al. (2008) belegt werden (38). Sowohl für Männer (Faktor 1,075) als

auch für Frauen (Faktor 1,255) stieg das Risiko für einen frühen Implantatverlust pro Jahr an (38). Hierbei sollte jedoch kritisch betrachtet werden, dass mit steigendem Alter bei Implantation auch die Anzahl möglicher allgemeiner und spezieller Risikofaktoren eine beeinflussende Rolle spielen können.

6.2 Welche Implantatkomplikationen treten im untersuchten Patientenkollektiv gehäuft in der frühen Einheilphase auf?

In der vorliegenden Studie wurden neben dem frühen Implantatverlust durch fehlende Osseointegration auch die Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen (periimplantäre Mukositis und Fistelbildung), Biomaterialkomplikationen in Form eines Materialfehlers und chirurgische Komplikationen untersucht. Die meisten Studien in der Literatur beschäftigen sich ausschließlich mit frühen und späten Implantatverlusten, eine Beobachtung und Dokumentation weiterer möglicher Komplikationen fehlt oft, was einen Vergleich der Ergebnisse erschwert. Der generelle Konsens in der Literatur ist, dass es sehr selten in den ersten Monaten nach einer Implantation zu postoperativen Komplikationen wie einer periimplantären Mukositis oder auch einer Fistelbildung kommt (37, 104). Die Feststellung und Behandlung dieser weichgeweblichen Komplikationen ist allerdings essentiell, um eine persistierende Infektion am Implantat und einen dadurch bedingten Implantatverlust in der frühen Einheilphase zu vermeiden (29). Weiterführende Studien, die sich mit den einzelnen Komplikationen und deren Auswirkungen auf den frühen Implantatverlust befassen, sollten durchgeführt werden.

Auftreten einer periimplantäre Mukositis

Auch wenn das Risiko einer periimplantären Mukositis innerhalb der ersten drei Monate eher als gering angesehen wird, variiert die Prävalenz einer postoperativen Infektion in den Studien (29, 105). In der vorliegenden Studie lag die Häufigkeit eines Auftretens einer periimplantäre Mukositis innerhalb des Patientenkollektivs bei 3,9%. Somit ist das Auftreten etwas niedriger als in vergleichbaren Studien von Esposito et al. (2013) (5,9%) und Figueiredo et al. (2015) (4,6%), lässt sich aber durchaus gut in die aktuelle Studienlage einordnen (29, 105).

Der Einfluss einer periimplantären Mukositis auf die Begünstigung des frühen Implantatverlustes wird in der Zusammenschau der Literatur kontrovers diskutiert. Anitua et

al. (2009) konnten keinen Unterschied zwischen einer frühen postoperativen Infektion und einem frühen Implantatverlust nachweisen (104), wohingegen Esposito et al. (2013) einen Zusammenhang zwischen einer auftretenden Infektion während des Prozesses der Osseointegration und einem erhöhten Implantatverlust in der frühen Einheilphase der ersten drei Monate feststellen konnten (105). Figueiredo et al. (2015) untersuchte Patienten nach Implantation mit der Ausbildung einer periimplantären Mukositis (29). 4,6% der Patienten entwickelten eine Wundheilungsstörung als weichgewebliche Komplikation innerhalb des Gesamtkollektivs. Dieses Ergebnis kommt dem berechneten Wert dieser Studie mit 3,9% sehr nahe. Die Auffälligkeit in Figueiredos Arbeitsgruppe war, dass sich das Risiko eines frühen Implantatverlustes nach vorangegangener periimplantärer Mukositis im untersuchten Kollektiv fast 80-fach erhöht und zeigte (29). Limitierend muss man jedoch ansehen, dass die Fallzahl der Studie mit 88 Patienten gering war. Die Risikoerhöhung ließ sich in der aktuellen Studie nicht nachweisen und es bestand keine statistische Auffälligkeit zwischen einer periimplantären Mukositis und einem nachfolgenden Implantatverlust.

Die periimplantäre Mukositis als postoperative Komplikation wird oft durch verschiedene Behandler und subjektive klinische Beobachtungen festgelegt (Schwellung, Rötung, BOP, Taschentiefe). Standardisierten, objektivierbaren diagnostischen Kriterien für die Festlegung einer periimplantären Mukositis erscheinen notwendig (z.B. durch Messung des Akute-Phase Proteinlevels) (29).

Fistelbildung

In der Literatur wird ein früher krestaler Knochenabbau um das gesetzte Implantat herum oft in Zusammenhang mit einer Fistel beschrieben. Die Studienlage ist rar und oft werden nur Fallstudien mit geringen Fallzahlen geführt. Eine frühe Entdeckung und das Aufhalten des frühen, progressiven Knochenabbaus sind zum Erhalt des Implantats von großer Notwendigkeit (106, 107). In einer Fallstudie von Al Ghamdi et al. (2012) wurden 18 Implantate, die vier bis sechs Wochen nach der Implantation einen progressiven Knochenabbau aufzeigten, untersucht und behandelt (107). Alle 18 Implantate waren von einer implantatinduzierten Fistel im Weichgewebe begleitet, was laut der Arbeitsgruppe hier auch als Indikator für einen frühen Knochenabbau gesehen werden kann. Nach der Diagnostik und der direkten Behandlung wurde die Komplikation in allen Fällen behoben und die Implantate konnten nach sechs Monaten mit der

Suprakonstruktion versorgt werden (107). Das Patientenkollektiv der Studie war allerdings mit 18 Patienten sehr klein und es wurden ausschließlich Patienten mit einer Fistelbildung eingeschlossen. Dies lässt keine Aussage über die Prävalenz in der Bevölkerung zu. In einer weiteren Studie, die das Thema Fistel als Komplikation behandelte, kam es lediglich bei einem (0,4%) der 245 inserierten Implantate zum Auftreten einer Fistel (108). Die vorliegende Studie erzielte ein ähnliches Ergebnis mit der Ausbildung einer Fistel bei zehn (1,3%) Patienten. Allerdings muss man auch hier kritisch anmerken, dass die Patientengruppe mit einer frühen Fistelbildung sehr gering war, sodass ein aussagekräftiger Zusammenhang hinsichtlich des frühen Implantatverlustes nur schwer zu ziehen ist.

Biomaterialkomplikationen

In der vorliegenden Untersuchung trat bei zwei (0,3%) Patienten ein Materialfehler in der frühen Einheilphase und ein dadurch bedingter früher Implantatverlust auf. Die Fallzahl ist gering.

Dass es immer wieder, auch über einen langen Beobachtungszeitraum, zu der mechanischen Komplikation des Materialfehlers kommen kann, zeigte die koreanische Arbeitsgruppe von Shim et al. (2015) (100). Hier wurden über einen Zeitraum von acht Jahren 450 inserierte Ankylos Implantate bei 257 Patienten hinsichtlich der kumulativen Überlebensrate und Biomaterialkomplikationen in Form eines Materialfehlers untersucht. Von den 13 (2,8% implantatbezogene Verlustrate) Implantatverlusten in oben genanntem Zeitraum kam es in vier (0,8%) Fällen zu einem Verlust aufgrund einer Abutmentfraktur. Die Abutmentfrakturen fanden sich alle im Halsbereich mit einem gleichzeitigen Auftreten einer frakturierten Schraube. Auffällig zeigte sich eine Korrelation mit Patienten mittleren Alters, Implantaten im Molarenbereich und Implantaten mit großem Durchmesser (>5,5 mm) (100). In der vorliegenden Studie lag eine zu geringe Fallzahl mit einem Auftreten des Materialfehlers vor, so dass hier die Aussagekraft hinsichtlich des frühen Implantatverlustes limitiert ist.

Chirurgische Komplikationen

Chirurgische Komplikationen, wie eine Nervverletzung im Bereich des N.alveolaris inferior oder fehlerhafte Insertion des Implantats durch eine mangelhafte Implantatplanung können durch die Erfahrung, die Übung des Operateurs und der exakten ope-

rativen Planung auf ein minimales Risiko reduziert werden (109, 110). Die in der Literatur am häufigsten genannte chirurgische Komplikation durch eine Implantatinsertion ist die Verletzung im Bereich des N.alveolaris inferior mit nachfolgender sensibler Störung (Taubheitsgefühl) oder Schmerz (110). In der vorliegenden Studie wurde eine Nervverletzung des N.alveolaris inferior nicht dokumentiert. In einem Fall kam es zu einem dauerhaften Sekretabgang über die Nase, in einem anderen zu einer implantatinduzierten Sinusitis maxillaris durch Perforation des Kieferhöhlenbodens (0,3% chirurgische Komplikationen). Die geringe Fallzahl chirurgischer Komplikationen im Patientenkollektiv könnte darauf zurückzuführen sein, dass an der Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie- Plastische Operationen- der Universitätsmedizin Mainz zum einen viele Implantationen durchgeführt werden und zum anderen die Behandler aufgrund der hohen Zahl an Implantationen pro Jahr erfahren und geübt sind. Weiterhin werden hier eine 3D-Bildgebung (Digitale Volumetomographie) und ein computerunterstütztes „Backward Planning“ für die Implantatversorgung herangezogen, welches das intraoperative Risiko bei der Implantatinsertion minimiert.

6.3 Wie häufig treten Implantatverluste in der frühen Einheilphase im untersuchten Patientenkollektiv auf?

Die Verlustrate von Implantaten in der frühen Einheilphase variiert von Studie zu Studie, man unterscheidet in patientenbezogene und implantatbezogene Verlustraten. Es werden patientenbezogene Verlustraten von 2,0% bis 16,0% und implantatbezogene Verlustraten von 0,6% bis 6,7% hinsichtlich des Implantatkollektivs genannt (33, 34, 38-40). Die Spanne könnte durch die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume und Definitionen der Studien hinsichtlich früher und später Implantatverluste begründet werden. Mit einer patientenbezogenen Verlustrate von 8,5% und einer implantatbezogenen Verlustrate von 3,3 % lässt sich die zugrunde liegende Studie gut in die aktuelle Studienlage einordnen.

Man muss hier auf die Heterogenität der Studien, sowie auf unterschiedliche Ausschlusskriterien und Augenmerkmale verweisen. In der Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie Plastische Operationen der Universitätsmedizin Mainz werden jährlich zahlreiche Implantationen bei einem sehr heterogenen Patientengut durchgeführt. Pa-

tienten mit einer hohen Diversität erhalten Implantate. In der vorliegenden Studie wurden alle Patienten, die Implantate innerhalb eines gewissen Zeitraums inseriert bekamen ohne Ausschlusskriterien aufgenommen. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass die implantatbezogene Verlustrate mit 3,3% höher ausfällt als in Studien von Bornstein et al. (2008) (0,7%), Caiazzo et al. (2011) (1,4%) oder auch Chrcanovic et al. (2016) (1,74%) (32, 37, 39). In den Studien mit niedrigeren Verlustraten in der frühen Einheilphase werden oft nur kleine Patientenkollektive mit einer geringen Anzahl ausgewählter allgemeiner, spezieller, chirurgischer und/oder implantatbezogener Risikofaktoren untersucht.

Es gibt noch zu wenige Studien mit unterschiedlichem Studiendesign und unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien (5, 37, 38). Auch die Heterogenität bezüglich untersuchter möglicher allgemeiner und lokaler Risikofaktoren und deren Einfluss auf den frühen Implantatverlust erschweren eine Bewertung hinsichtlich der frühen Verlustrate von Implantaten (33, 51). Weitere Studien zu einer genaueren Analyse der Implantatverluste in der frühen Einheilphase mit einer aussagekräftigen Fallzahl an Patienten und Implantaten, die nachuntersucht werden, sowie einem einheitlichen Studiendesign sind wünschenswert.

Das Patientenkollektiv bietet die Grundlage für eine longitudinale Untersuchung und den Vergleich zu Spätverlusten von Implantaten.

6.4 Gibt es einen Einfluss allgemeiner, patientenbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?

Implantatverlust durch fehlende Osseointegration

In der vorliegenden Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Implantatverlust in der frühen Einheilphase und den allgemeinen, patientenbezogenen Risikofaktoren Nikotinabusus und Z.n. einer Chemotherapie nachgewiesen werden. Eine adjuvante Radiatio scheint das Implantat tendenziell negativ zu beeinflussen, das festgelegte Signifikanzniveau wurde allerdings in Bezug auf den frühen Implantatverlust knapp nicht erreicht.

- Nikotinabusus

Bei zehn (1,3%) Patienten mit einem regelmäßigen Nikotinabusus ging in der zugrunde liegenden Studie ein Implantat in der frühen Einheilphase verloren (Patienten mit regelmäßigem Nikotinabusus n=60). Der Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Risikofaktor des regelmäßigen Nikotinabusus und eines frühen Implantatverlustes ist in der Literatur zahlreich dokumentiert (9, 34, 39, 49).

Alsaadi et al. (2007) zeigten das Risiko eines Implantatverlustes bei Rauchern erhöht und das Risiko nahm mit der Anzahl gerauchter Zigaretten pro Tag ebenfalls zu (35). In einem großen, literarischen Review von Chen et al. (2013) erwies sich in einer gesammelten Analyse das Risiko eines Implantatverlustes durch Rauchen in den prospektiven Studien 1,34-fach erhöht und in retrospektiven Studien 2,01-fach erhöht (58). In einer groß angelegten Metaanalyse von Chrcanovic et al. (2015) war ein Implantatverlust bei Rauchern um 2,23-mal höher als im Vergleich zu Nichtrauchern (111). Die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie mit dem Herausstellen der Erhöhung des Risikos auf den frühen Implantatverlust bei regelmäßigem Nikotinabusus bestätigen diese Vermutung. Unberücksichtigt war allerdings die Anzahl der Zigaretten/Tag. Über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zigaretten/Tag und einen erhöhten Einfluss eines Implantatverlustes in der frühen Einheilphase lässt sich an dieser Stelle keine Aussage treffen.

Im Gegensatz zu diversen Studien, die einen Zusammenhang zwischen einem Nikotinabusus und einem frühen Implantatverlustes herausarbeiten konnten, steht die Studie von Sverzut et al. (2008). In seiner Studie konnte er Rauchen als alleinigen Risikofaktor als nicht signifikant für den Implantatverlust herausstellen. Allerdings muss man sagen, dass in seiner retrospektiven Studie die Gruppe der Raucher sehr gering ausfiel (38).

Wie sich in der vorliegenden Studie zeigte, ist der regelmäßige Nikotinabusus einer der wichtigsten allgemeinen, patientenbezogenen Risikofaktoren, der eine Osseointegration dentaler Implantate negativ beeinflussen kann.

- Z.n. Chemotherapie

In der vorliegenden Studie stellte sich eine durchgeführte Chemotherapie hinsichtlich eines frühen Implantatverlustes als signifikant heraus. Limitation erfährt diese retro-

spektive Studie hinsichtlich des Ergebnisses jedoch aufgrund der kleinen Fallzahl. Lediglich bei zwei (0,3%) Patienten mit einer durchgeführten Chemotherapie ging auch ein Implantat in der frühen Einheilphase verloren. Jedoch deckt sich diese Beobachtung mit der Studie von van Steenberghe et al. (2002), der eine negative Beeinflussung in der frühen Einheilphase durch Chemotherapie nachweisen konnte (9).

Im Gegensatz dazu steht eine durchgeführte Fallstudie bei der ein Patient mit Osteosarkom eine Resektion des Unterkiefers und Rekonstruktion mit einem mikrovaskulären Fibulatransplantat mit Implantaten erhielt (112). Nach sechs Zyklen einer Chemotherapie zeigte diese keinen negativen Einfluss auf die Osseointegration und das Implantatüberleben (112). In einer in Japan angelegten Multicenterstudie konnte ebenfalls kein negativer Einfluss auf das Implantatüberleben verzeichnet werden (113). Kovács et al. (2001) stellte zwei Gruppen von Tumorpatienten gegenüber (74). Die Studiengruppe erhielt nach der Tumoroperation eine Chemotherapie mit Cisplatin oder Carboplatin und 5-Fluorouracil in drei Zyklen und in der Kontrollgruppe fand nach der Tumorresektion keine Chemotherapie statt. Es wurde kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Implantatüberlebens festgestellt (74).

Ein möglicher negativer Einfluss auf die Implantateinheilung bei Patienten mit Z.n. einer Chemotherapie könnte dadurch erklärt werden, dass durch die Einnahme von Zytostatika, wie Cisplatin oder 5-FU, der Vermehrungszyklus von Zellen behindert wird. Da sich Tumorzellen schneller teilen, reagieren diese sehr empfindlich auf die verabreichten Zytostatika (72). Eine Behinderung und Beeinflussung des Zellstoffwechsels und der Zellteilung kann aber auch zu einer verzögerten oder beeinträchtigten Wundheilung führen, was einen frühen Implantatverlust begünstigen könnte.

Bisher sind jedoch aufgrund der Studienlage und teilweise sehr geringer Fallzahlen Rückschlüsse auf die adjuvante Chemotherapie als alleiniger signifikanter allgemeiner Risikofaktor hinsichtlich des Implantatverlustes in der frühen Einheilphase nur schwer zu ziehen. Auch die unterschiedlich angewendeten statistischen Methoden der Studien könnte die Diversität der Ergebnisse erklären. Weitere Nachforschungen, vor allem auf den Effekt, den die Chemotherapie auf die Osseointegration dentaler Implantaten hat, sind in Studien mit höheren Fallzahlen mit gleichwertig durchgeführten statistischen Verfahren wünschenswert.

Auftreten einer periimplantären Mukositis

Ein regelmäßiger Alkoholabusus und die Osteoporose zeigten sich in der vorliegenden Studie als allgemeiner, patientenbezogener Risikofaktor hinsichtlich des Auftretens einer periimplantären Mukositis in der frühen Einheilphase der Implantate als signifikant. Limitierend muss jedoch in beiden Fällen die geringe Fallzahl (Patienten mit Alkoholabusus und periimplantärer Mukositis n=4, Patienten mit Osteoporose und periimplantärer Mukositis n=2), sowie auch die geringe Fallzahl einer auftretenden, periimplantären Mukositis (n=29) angesehen werden.

- Regelmäßiger Alkoholabusus

Die Studienlage hinsichtlich des Auftretens einer periimplantären Mukositis und allgemein möglichen Risikofaktoren ist dürftig. Eine durchgeführte prospektive Studie von Galindo-Moreno et al. (2005) konnte einen Einfluss von einem täglichen Alkoholabusus >10g Alkohol auf eine periimplantäre Entzündung nachweisen (114). Dies deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen bezüglich eines erhöhten Aufkommens einer periimplantären Mukositis bei Patienten mit regelmäßigem Alkoholabusus, wobei limitierend erwähnt werden muss, dass die Alkoholmenge/Tag nicht erfasst wurde.

- Osteoporose

In der zugrundeliegenden kleinen Fallgruppe (n=7) zeigte sich eine Osteoporose-Erkrankung hinsichtlich des Auftretens einer periimplantären Mukositis als signifikant. Ein Einfluss auf den parodontalen Attachmentverlust wurde vermutet (115). Einige Studien konnten einen Zusammenhang der Osteoporose mit einem frühen Implantatverlust herausstellen, diese betrachteten jedoch nicht die weichgewebliche Komplikation der periimplantären Mukositis (35, 58).

6.5 Gibt es einen Einfluss spezieller, patientenbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?

In Bezug auf den Implantatverlust in der frühen Einheilphase stellten sich die speziellen, patientenbezogenen Parameter Zahnstatus und Indikation der Implantation als statistisch signifikant heraus.

- Zahnstatus

In der Studie von Alsaadi et al. (2007) gingen vermehrt Implantate in der frühen Phase verloren, die in direkter Nachbarschaft zu natürlichen Zähnen implantiert wurden. Das Risiko für einen frühen Verlust war im Gegensatz zu unbezahnten Patienten um das 2,7-fache erhöht (35). Im darauffolgenden Jahr konnte die Arbeitsgruppe diese Ergebnisse mit einer Risikoerhöhung für einen frühen Implantatverlust neben natürlichen Zähnen um das 1,3-fache bestätigen (36). Die vorliegenden Ergebnisse lassen sich gut in diesen Zusammenhang einordnen, da sich die Einzelzahnlücke als statistisch signifikant abzeichnete. Weiterhin wiesen in der Studie Patienten mit einem unvollständig versorgten Lückengebiss und zahnlose Patienten ein höheres Risiko hinsichtlich eines frühen Implantatverlustes auf. Bei partiell bezahnten Kiefern scheint es von Bedeutung zu sein, sich die benachbarten Zähne hinsichtlich ihres parodontalen und endodontischen Status zu betrachten (116). Frühe Verluste könnten durch parodontologische, endodontische oder auch durch Paro-Endo-Läsionen an benachbarten Zähnen begünstigt werden. Aber auch der Zahnextraktion vorangegangene Läsionen und pathologische Defekte, die nach Entfernung des Zahnes nicht richtig ausheilen, könnten Auslöser für ein erhöhtes Risiko eines Implantatverlustes in der frühen Einheilphase sein (116). Grisar et al. (2017) konnte ebenso einen Zusammenhang eines erhöhten Risikos des Implantatverlustes bei zahnlosen Patienten nachweisen (28). Andere Studien zur frühen Einheilphase und Implantatverlusten konnten keinen Zusammenhang hinsichtlich des Zahnstatus herausarbeiten (51, 102).

- Indikation der Implantation

In Anlehnung an den Zahnstatus zeigten sich in der vorliegenden Studie die Indikation des Einzelzahnersatzes und die Stabilisierung eines herausnehmbaren Zahnersatzes signifikant hinsichtlich des Implantatverlustes in der frühen Einheilphase. Die Indikationsstellung für eine Implantation wurde bereits in einigen Studien als ein möglicher spezieller Risikofaktor angesehen, womit sich die Ergebnisse hier gut in die Studienlage einordnen lassen (35, 36). Andere Studien stellten keinen Zusammenhang zwischen der Indikationsstellung und eines frühen Implantatverlustes heraus (33, 51).

Hinsichtlich der in der vorliegenden Studie untersuchten Implantatkomplikationen der Wundheilungsstörung durch weichgewebliche Komplikationen (Aufreten einer periimplantären Mukositis und Fistelbildung), Biomaterialkomplikationen und chirurgische

Komplikationen stellte sich kein spezieller, patientenbezogener Risikofaktor als signifikant heraus.

6.6 Gibt es einen Einfluss chirurgischer Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?

In der vorliegenden Studie stellte sich weder die Einheilung der inserierten Implantate noch eine durchgeführte Augmentation mit Augmentationsmaterial und Augmentationsverfahren als statistisch signifikant hinsichtlich früher Implantatkomplikationen heraus.

Dass die Einheilung der inserierten Implantate keinen erhöhten Risikofaktor für einen frühen Implantatverlust darstellt, konnten auch andere Studiengruppen zeigen (5, 117-119).

Diverse Studien konnten ebenso keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem frühen Implantatverlust oder einer frühen Implantatkomplikation und Patienten mit einer durchgeführten Knochenaugmentation feststellen (5, 99, 100).

6.7 Gibt es einen Einfluss implantatbezogener Risikofaktoren bezüglich des Auftretens von Implantatkomplikationen in der frühen Einheilphase?

In der vorliegenden Untersuchung stellte sich für eine frühe Komplikation die Länge der inserierten Implantate und bei der periimplantären Mukositis der Durchmesser der inserierten Implantate als statistisch signifikanter implantatbezogener Risikofaktor heraus. Eine Tendenz für ein höheres Risiko hinsichtlich des frühen Implantatverlustes bei kurzen Implantatlängen <10mm konnten diverse Studiengruppen belegen (33, 120, 121). Raikar et al. (2017) konnten einen vermehrten Implantatverlust in der frühen Einheilphase bei Implantatlängen >11,5mm aufzeigen (43). Baqain et al. (2012) fanden einen Zusammenhang zwischen einem schmalen Implantatdurchmesser und einem Implantatverlust in der frühen Einheilphase heraus (97). In der vorliegenden Studie hatte ein schmaler Implantatdurchmesser zwar keinen Einfluss auf den frühen Implantatverlust, es gab allerdings eine Korrelation bei der Komplikation der periimplantären Mukositis. Im Gegensatz dazu gibt es aber auch Studien, die keinen Einfluss der Implantatlänge und der Implantatdurchmesser feststellen konnten (32, 40).

7. Zusammenfassung

Die Zahl der durchgeführten Implantationen in Deutschland steigt stetig an und die langfristigen Erfolgsraten für implantatgetragenen Zahnersatz sprechen für sich. Der Implantaterfolg darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass es auch immer wieder zu Implantatverlusten und –komplikationen kommt, die sowohl in der frühen Einheilphase als auch nach Jahren noch auftreten können.

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 749 Patienten mit 2069 Implantaten mit einem Median von 60 Jahren nachuntersucht, die im Zeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2013 Implantate in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Plastische Operationen der Universitätsmedizin Mainz inseriert bekamen. Ziel dieser Studie war es, mögliche allgemeine, spezielle, chirurgische und implantatbezogene Risikofaktoren herauszufinden, die zu einem Implantatverlust in der frühen Einheilphase vor der Versorgung der Implantate mit der definitiven Suprakonstruktion führten. Die Charakteristika der Patienten und festgelegte allgemeine, spezielle, chirurgische und implantatbezogene Risikofaktoren wurden im deskriptiven Teil dieser Dissertation berücksichtigt.

Ein Implantatverlust in der frühen Einheilphase trat bei 64 (8,5%) Patienten auf (patientenbezogene Verlustrate=8,5%). Insgesamt gingen 69 (3,3%) der 2069 inserierten Implantate verloren (implantatbezogene Verlustrate=3,3%).

In der vorliegenden Studie konnte nachgewiesen werden, dass der allgemeine Risikofaktor eines Z.n. einer Chemotherapie, sowie die speziellen Risikofaktoren des Zahnstatus und der Indikation einer Implantatindikation statistisch signifikant hinsichtlich einer frühen Implantatkomplikation waren. Außerdem zeigte sich die Länge der inserierten Implantate bei langen Implantatlängen als beeinflussend für eine Implantatkomplikation.

Die allgemeinen Risikofaktoren des Nikotinabusus und ein Z.n. einer Chemotherapie erhöhten das Risiko für einen frühen Implantatverlust statistisch signifikant. Der Z.n. einer Radiatio nach einer Tumorerkrankung im Kopf-Halsbereich zeigte eine negative Tendenz hinsichtlich des frühen Implantatverlustes, war statistisch jedoch nicht signifikant. In der aktuellen Literatur werden diese Faktoren in einigen Studien ebenso als risikosteigernd erachtet. Vor allem der Nikotinabusus und die Anzahl der Zigaretten/Tag gelten als einer der größten Risikofaktoren sowohl für den frühen als auch für

den späten Implantatverlust. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass im Hinblick auf spezielle, patientenbezogene Einflussfaktoren der Zahnstatus der Patienten und die Indikation der Implantation ein höheres Risiko für einen frühen Implantatverlust darstellten. Bei den chirurgischen und implantatbezogenen Risikofaktoren konnte in dieser Arbeit kein Unterschied nachgewiesen werden.

Im Fall des Auftretens einer periimplantären Mukositis in der frühen Einheilphase stellen sich die allgemeinen, patientenbezogenen Einflussfaktoren des regelmäßigen Alkoholabusus und die Osteoporose als beeinflussend heraus. Weiterhin hatte ein schmaler Durchmesser der inserierten Implantate als implantatbezogener Risikofaktor einen Einfluss auf das Auftreten einer periimplantären Mukositis.

Zusammenfassend gilt es zu sagen, dass einer geplanten Implantation immer eine gründliche Anamnese unter Berücksichtigung allgemeiner, spezieller, chirurgischer und implantatbezogener Risikofaktoren vorangehen sollte. Gemeinsam mit dem Patienten sollte dann die für ihn bestmögliche Therapie erörtert und ausgewählt werden. So kann bei vorhandenen allgemeinen und speziellen Risikofaktoren unter ärztlicher Überwachung und Einstellung erfolgreich implantiert werden. Ein engmaschiger Recall nach einer Implantation ist unumgänglich, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen, zu behandeln und den Implantaterfolg langfristig zu sichern.

8. Literaturverzeichnis

1. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 1969;3(2):81-100.
2. Buser D, Weber HP, Lang NP. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clinical oral implants research*. 1990;1(1):33-40.
3. Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Bragger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clinical implant dentistry and related research*. 2012;14(6):839-51.
4. Foitzik C. Einleitung. In: Foitzik C, editor. *Misserfolge und Misserfolgsstorys in der Implantologie Aus Fehlern lernen oder Wie man ahnungslos Implantatverluste verursachen kann*. Berlin, Chicago, Tokio, Barcelona, Istanbul, London, Mailand, Moskau, Neu-Dehli, Paris, Peking, Prag, Sao Paulo, Seoul und Warschau: Quintessenz Verlag; 2010. p. 3.
5. Kang DY, Kim M, Lee SJ, Cho IW, Shin HS, Caballe-Serrano J, et al. Early implant failure: a retrospective analysis of contributing factors. *Journal of periodontal & implant science*. 2019;49(5):287-98.
6. Albrektsson T. Osseointegration: Historischer Hintergrund und moderne Konzepte. In: Lindhe J, Karring, Th., Lang, N.P., editor. *Klinische Parodontologie und Implantologie*. Berlin: Quintessenz Verlags- GmbH; 1999. p. 851-61.
7. Schroeder A, Pohler O, Sutter F. [Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer]. *Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie / SSO*. 1976;86(7):713-27.
8. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *Journal of maxillofacial surgery*. 1981;9(1):15-25.
9. van Steenberghe DJ, R.; Desnyder, M., Maffei, G.; Quirynen, M. <The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage.pdf>. *Clin Oral Impl Res* 13. 2002;6:617-22.
10. Sennerby L. *On the Bone Tissue Response to Titanium Implants*. Gothenburg, Sweden: Gothenburg University; 1991.
11. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1981;52(2):155-70.
12. Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. *Periodontology 2000*. 1994;4:58-73.
13. Zarb G, Albrektsson, T. Osseointegration: a requiem for the periodontal ligament? *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1991;11:88-91.
14. Kaplan EL. Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association*, p 457-481. 1958;53:457-81.

15. Neukam F. Statement der DGZMK zur Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager: Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde; 2000 [Available from: http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgmkddocuments/Lebenserwartung_von_Implantaten_und_Implantatlager.pdf].
16. Buch RS, Weibrich G, Wagner W. [Criteria of success in implantology]. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG. 2003;7(1):42-6.
17. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. The International journal of oral & maxillofacial implants. 1986;1(1):11-25.
18. Jahn M, d'Hoedt, B. Zur Definition des Erfolgs bei dentalen Implantaten, Ein Vergleich verschiedener Kriterien. Z Zahnärztl Implantol. 1992;VIII:221-6.
19. Naert I, Quirynen M, van Steenberghe D, Darius P. A six-year prosthodontic study of 509 consecutively inserted implants for the treatment of partial edentulism. The Journal of prosthetic dentistry. 1992;67(2):236-45.
20. Snauwaert K, Duyck J, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. Time dependent failure rate and marginal bone loss of implant supported prostheses: a 15-year follow-up study. Clinical oral investigations. 2000;4(1):13-20.
21. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. European journal of oral sciences. 1998;106(1):527-51.
22. Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. The International journal of oral & maxillofacial implants. 1991;6(2):142-6.
23. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Reasons for failures of oral implants. Journal of oral rehabilitation. 2014.
24. Worthington P. Einleitung. In: Worthington P, Lang, B., LaVelle, W., editor. Osseointegration in der Zahnmedizin: eine Einführung. Berlin, Chicago, London, Sao Paulo, Tokio, Moskau, Prag und Warschau: Quintessenz Verlags-GmbH; 1995. p. 12-3.
25. Esposito M, Thomsen P, Ericson LE, Lekholm U. Histopathologic observations on early oral implant failures. The International journal of oral & maxillofacial implants. 1999;14(6):798-810.
26. Manor Y, Oubaid S, Mardinger O, Chaushu G, Nissan J. Characteristics of early versus late implant failure: a retrospective study. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2009;67(12):2649-52.
27. Tonetti MS, Schmid J. Pathogenesis of implant failures. Periodontology 2000. 1994;4:127-38.
28. Grisar K, Sinha D, Schoenaers J, Dormaar T, Politis C. Retrospective Analysis of Dental Implants Placed Between 2012 and 2014: Indications, Risk Factors, and Early Survival. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2017;32(3):649-54.

29. Figueiredo R, Camps-Font O, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Risk Factors for Postoperative Infections After Dental Implant Placement: A Case-Control Study. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2015;73(12):2312-8.
30. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of implant loss and the influence of associated factors. *Journal of periodontology*. 2009;80(7):1069-75.
31. Martinez-Gonzalez JM, Barona-Dorado C, Cano-Sanchez J, Florez-Rodriguez M, Cantero-Alvarez M. Clinical and radiographic behaviour of 290 dental implants with a surface treated with hydrofluoric acid and passivated with hydrofluoric and nitric acid: early loading results after 2 years. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10(4):355-61.
32. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Factors Influencing Early Dental Implant Failures. *J Dent Res*. 2016;95(9):995-1002.
33. Olmedo-Gaya MV, Manzano-Moreno FJ, Canaveral-Cavero E, de Dios Luna-del Castillo J, Vallecillo-Capilla M. Risk factors associated with early implant failure: A 5-year retrospective clinical study. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2016;115(2):150-5.
34. Noguerol B, Munoz R, Mesa F, de Dios Luna J, O'Valle F. Early implant failure. Prognostic capacity of Periotest: retrospective study of a large sample. *Clinical oral implants research*. 2006;17(4):459-64.
35. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(7):610-7.
36. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clinical oral implants research*. 2008;19(7):670-6.
37. Caiazzo A, Casavecchia P, Barone A, Brugnamì F. A pilot study to determine the effectiveness of different amoxicillin regimens in implant surgery. *The Journal of oral implantology*. 2011;37(6):691-6.
38. Sverzut AT, Stabile GA, de Moraes M, Mazzone R, Moreira RW. The influence of tobacco on early dental implant failure. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2008;66(5):1004-9.
39. Bornstein MM, Halbritter S, Harnisch H, Weber HP, Buser D. A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic: indications, surgical procedures, and early failures. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2008;23(6):1109-16.
40. Brugger OE, Bornstein MM, Kuchler U, Janner SF, Chappuis V, Buser D. Implant therapy in a surgical specialty clinic: an analysis of patients, indications, surgical procedures, risk factors, and early failures. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2015;30(1):151-60.
41. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2005;20(4):569-77.

42. Shirota T, Ohno K, Suzuki K, Michi K. The effect of aging on the healing of hydroxylapatite implants. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1993;51(1):51-6.
43. Raikar S, Talukdar P, Kumari S, Panda SK, Oommen VM, Prasad A. Factors Affecting the Survival Rate of Dental Implants: A Retrospective Study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2017;7(6):351-5.
44. Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1992;50(3):237-9; discussion 9-40.
45. Ramseier CA. Potential impact of subject-based risk factor control on periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32 Suppl 6:283-90.
46. Mosely LH, Finseth F, Goody M. Nicotine and its effect on wound healing. *Plastic and reconstructive surgery*. 1978;61(4):570-5.
47. Noble RC, Penny BB. Comparison of leukocyte count and function in smoking and nonsmoking young men. *Infection and immunity*. 1975;12(3):550-5.
48. Ma L, Zwahlen RA, Zheng LW, Sham MH. Influence of nicotine on the biological activity of rabbit osteoblasts. *Clinical oral implants research*. 2011;22(3):338-42.
49. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1993;8(6):609-15.
50. De Bruyn H, Collaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clinical oral implants research*. 1994;5(4):260-4.
51. Kronstrom M, Svenson B, Hellman M, Persson GR. Early implant failures in patients treated with Branemark System titanium dental implants: a retrospective study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2001;16(2):201-7.
52. Diz P, Scully C, Sanz M. Dental implants in the medically compromised patient. *Journal of dentistry*. 2013;41(3):195-206.
53. Koo S, König B, Jr., Mizusaki CI, Allegrini S, Jr., Yoshimoto M, Carbonari MJ. Effects of alcohol consumption on osseointegration of titanium implants in rabbits. *Implant Dent*. 2004;13(3):232-7.
54. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *Journal of periodontology*. 2009;80(11):1719-30.
55. Mellado-Valero A, Ferrer Garcia JC, Herrera Ballester A, Labaig Rueda C. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(1):E38-43.
56. Santana RB, Xu L, Chase HB, Amar S, Graves DT, Trackman PC. A role for advanced glycation end products in diminished bone healing in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2003;52(6):1502-10.
57. Beikler T, Flemmig TF. Implants in the medically compromised patient. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2003;14(4):305-16.

58. Chen H, Liu N, Xu X, Qu X, Lu E. Smoking, radiotherapy, diabetes and osteoporosis as risk factors for dental implant failure: a meta-analysis. *PloS one*. 2013;8(8):e71955.
59. Oates TW, Jr., Galloway P, Alexander P, Vargas Green A, Huynh-Ba G, Feine J, et al. The effects of elevated hemoglobin A(1c) in patients with type 2 diabetes mellitus on dental implants: Survival and stability at one year. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2014;145(12):1218-26.
60. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*. 2000;5(1):157-65.
61. Schiegnitz E, Al-Nawas B, Kammerer PW, Grotz KA. Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival. *Clinical oral investigations*. 2014;18(3):687-98.
62. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005;55(2):74-108.
63. Tanaka TI, Chan HL, Tindle DI, Maceachern M, Oh TJ. Updated clinical considerations for dental implant therapy in irradiated head and neck cancer patients. *J Prosthodont*. 2013;22(6):432-8.
64. Esser E, Wagner W. Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1997;12(4):552-7.
65. Klein MO, Grotz KA, Walter C, Wegener J, Wagner W, Al-Nawas B. Functional rehabilitation of mandibular continuity defects using autologous bone and dental implants - prognostic value of bone origin, radiation therapy and implant dimensions. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes*. 2009;43(3):269-75.
66. Korfage A, Schoen PJ, Raghoobar GM, Roodenburg JL, Vissink A, Reintsema H. Benefits of dental implants installed during ablative tumour surgery in oral cancer patients: a prospective 5-year clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2010;21(9):971-9.
67. Linsen SS, Martini M, Stark H. Long-term results of endosteal implants following radical oral cancer surgery with and without adjuvant radiation therapy. *Clinical implant dentistry and related research*. 2012;14(2):250-8.
68. Cao Y, Weischer T. Comparison of maxillary implant-supported prosthesis in irradiated and non-irradiated patients. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical sciences = Hua zhong ke ji da xue xue bao Yi xue Ying De wen ban = Huazhong keji daxue xuebao Yixue Yingdewen ban*. 2003;23(2):209-12.
69. Granstrom G. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2005;63(5):579-85.
70. Schliephake H, Neukam FW, Schmelzeisen R, Wichmann M. Long-term results of endosteal implants used for restoration of oral function after oncologic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1999;28(4):260-5.

71. Yerit KC, Posch M, Seemann M, Hainich S, Dortbudak O, Turhani D, et al. Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients. *Clinical oral implants research*. 2006;17(3):337-44.
72. Kieseritzky Kv. Die Chemotherapie 2014 [updated 10.09.2014. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/therapieformen/chemotherapie.html>.
73. Petrovic I, Rosen EB, Matros E, Huryn JM, Shah JP. Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge. *Journal of surgical oncology*. 2018;117(8):1729-35.
74. Kovacs AF. Influence of chemotherapy on endosteal implant survival and success in oral cancer patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001;30(2):144-7.
75. Melton LJ, 3rd, Wahner HW. Defining osteoporosis. *Calcified tissue international*. 1989;45(5):263-4.
76. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organization technical report series*. 1994;843:1-129.
77. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 1994;4(6):368-81.
78. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009;24 Suppl:12-27.
79. Chow L, Chow TW, Chai J, Mattheos N. Bone stability around implants in elderly patients with reduced bone mineral density - a prospective study on mandibular overdentures. *Clinical oral implants research*. 2016.
80. Temmerman A, Rasmusson L, Kubler A, Thor A, Quirynen M. An open, prospective, non-randomized, controlled, multicentre study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women over 60 years of age with osteoporosis/osteopenia: 1-year results. *Clinical oral implants research*. 2016.
81. Rogers MJ, Watts DJ, Russell RG. Overview of bisphosphonates. *Cancer*. 1997;80(8 Suppl):1652-60.
82. Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2008;19(6):733-59.
83. Grötz KA PJ, Al-Nawas B. Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen: AWMF online; 2012 [Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-091l_S3_Bisphosphonat-assoziierte_Kiefernekrose_2012-v.
84. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of oral and maxillofacial surgery* :

official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2003;61(9):1115-7.

85. Walter C, Sagheb K, Bitzer J, Rahimi-Nedjat R, Taylor KJ. Analysis of reasons for osteonecrosis of the jaws. *Clinical oral investigations*. 2014;18(9):2221-6.

86. Otomo-Corgel J. Implants and oral bisphosphonates: risky business? *Journal of periodontology*. 2007;78(3):373-6.

87. Jacobsen C, Metzler P, Rossle M, Obwegeser J, Zemmann W, Gratz KW. Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. *Clinical oral investigations*. 2013;17(1):167-75.

88. Holzinger D, Seemann R, Matoni N, Ewers R, Millesi W, Wutzl A. Effect of dental implants on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014;72(10):1937.e1-8.

89. Fachgesellschaften AdWM. Zahnimplantate bei medikamentöser Behandlung mit Knochenantiresorptiva (inkl. Bisphosphonate) 2016 [updated Juli 2016. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/083-026l_S3_Zahnimplantate_Knochenantiresorptive_Bisphosphonate_2016-11.pdf.

90. Van der Weijden GA, van Bommel KM, Renvert S. Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(5):506-11.

91. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(8 Suppl):292-304.

92. Renvert S, Persson GR. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *Journal of clinical periodontology*. 2009;36 Suppl 10:9-14.

93. Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmoussis I. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clinical oral implants research*. 2007;18(6):669-79.

94. van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden U. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29(11):1023-8.

95. Schou S, Holmstrup P, Worthington HV, Esposito M. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clinical oral implants research*. 2006;17 Suppl 2:104-23.

96. Gutwald R, Gellrich, N.-C., Schmelzeisen, R. Einführung in die zahnärztliche Chirurgie und Implantologie. Für Studium und Beruf. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag; 2010.

97. Baqain ZH, Moqbel WY, Sawair FA. Early dental implant failure: risk factors. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2012;50(3):239-43.

98. Troiano G, Lo Russo L, Canullo L, Ciavarella D, Lo Muzio L, Laino L. Early and late implant failure of submerged versus non-submerged implant healing: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45(5):613-23.

99. Borba M, Deluiz D, Lourenco EJV, Oliveira L, Tannure PN. Risk factors for implant failure: a retrospective study in an educational institution using GEE analyses. *Brazilian oral research*. 2017;31:e69.
100. Shim HW, Yang BE. Long-term cumulative survival and mechanical complications of single-tooth Ankylos Implants: focus on the abutment neck fractures. *The journal of advanced prosthodontics*. 2015;7(6):423-30.
101. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clinical oral implants research*. 2010;21(7):772-7.
102. Palma-Carrio C, Maestre-Ferrin L, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago MA, Penarrocha-Diago M. Risk factors associated with early failure of dental implants. A literature review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2011;4:e514-e7.
103. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sanchez-Siles M. Dental implants in patients with oral lichen planus: a cross-sectional study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2014;16(1):107-15.
104. Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Roman P, et al. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *European journal of oral implantology*. 2009;2(4):283-92.
105. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(7):Cd004152.
106. Penarrocha-Diago M, Maestre-Ferrín L, Penarrocha-Oltra D, Canullo L, Piattelli A, Penarrocha-Diago M. Inflammatory implant periapical lesion prior to osseointegration: a case series study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2013;28(1):158-62.
107. AlGhamdi AS. Successful treatment of early implant failure: a case series. *Clinical implant dentistry and related research*. 2012;14(3):380-7.
108. Chirila L, Rotaru C, Filipov I, Sandulescu M. Management of acute maxillary sinusitis after sinus bone grafting procedures with simultaneous dental implants placement - a retrospective study. *BMC infectious diseases*. 2016;16 Suppl 1:94.
109. Ucer C, Yilmaz Z, Scher E, Suzuki J, Renton T. A Survey of the Opinion and Experience of UK Dentists Part 3: An Evidence-Based Protocol of Surgical Risk Management Strategies in the Mandible. *Implant Dent*. 2017.
110. Renton T. Oral surgery: part 4. Minimising and managing nerve injuries and other complications. *Br Dent J*. 2013;215(8):393-9.
111. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*. 2015;43(5):487-98.
112. McDonald AR, Pogrel MA, Sharma A. Effects of chemotherapy on osseointegration of implants: a case report. *The Journal of oral implantology*. 1998;24(1):11-3.
113. Ihara K, Goto M, Miyahara A, Toyota J, Katsuki T. Multicenter experience with maxillary prostheses supported by Branemark implants: a clinical report. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1998;13(4):531-8.

114. Galindo-Moreno P, Fauri M, Avila-Ortiz G, Fernández-Barbero JE, Cabrera-León A, Sánchez-Fernández E. Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clinical oral implants research*. 2005;16(5):579-86.
115. Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, et al. The Role of Osteopenia in Oral Bone Loss and Periodontal Disease. *Journal of periodontology*. 1996;67 Suppl 10S:1076-84.
116. Quirynen M, Teughels W. Microbiologically compromised patients and impact on oral implants. *Periodontology 2000*. 2003;33:119-28.
117. Eliasson A, Narby B, Ekstrand K, Hirsch J, Johansson A, Wennerberg A. A 5-year prospective clinical study of submerged and nonsubmerged Paragon system implants in the edentulous mandible. *Int J Prosthodont*. 2010;23(3):231-8.
118. Collaert B, De Bruyn H. Comparison of Branemark fixture integration and short-term survival using one-stage or two-stage surgery in completely and partially edentulous mandibles. *Clinical oral implants research*. 1998;9(2):131-5.
119. Cecchinato D, Bengazi F, Blasi G, Botticelli D, Cardarelli I, Gualini F. Bone level alterations at implants placed in the posterior segments of the dentition: outcome of submerged/non-submerged healing. A 5-year multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2008;19(4):429-31.
120. Derks J, Hakansson J, Wennstrom JL, Tomasi C, Larsson M, Berglundh T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: early and late implant loss. *J Dent Res*. 2015;94(3 Suppl):44s-51s.
121. Susarla SM, Chuang SK, Dodson TB. Delayed versus immediate loading of implants: survival analysis and risk factors for dental implant failure. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2008;66(2):251-5.