

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. Robert Sader

**Retrospektive Kontrolle nach bis zu 10 Jahren einer
histologischen, histomorphometrischen und klinischen
Vergleichsanalyse eines neuen nanostrukturierten synthetischen
Knochenersatzmaterials nach einer Einheilungszeit von 3 und 6
Monaten**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Humanmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
dr. med. univ. Alexander Holger Frank

aus Heidelberg

Frankfurt am Main, 2018

Dekan:	Prof. Dr. Josef Pfeilschifter
Vorsitzender:	Prof. Dr. Johannes Frank
Referent:	Prof. Dr. Dr. Dr. Robert Sader
Korreferent:	Prof. Dr. Frank Schwarz
Korreferent:	Prof. Dr. Falk Ochsendorf
Tag der mündlichen Prüfung:	30.07.2019

Inhaltsverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Anatomie der Kieferhöhle	1
1.2 Atrophie der Kieferknochen	4
1.2.1 Ausmaß der Kieferathrophie	4
1.2.2 Pathogenese	4
1.3 Sinusbodenaugmentation: Hintergrund und chirurgische Verfahren	7
1.4 Knochenersatzmaterialien	9
1.4.1 Autogene Knochenersatzmaterialien	11
1.4.2 Allogene Knochenersatzmaterialien	12
1.4.3 Xenogene Knochenersatzmaterialien	13
1.4.4 Alloplastische Knochenersatzmaterialien	14
1.5 Osteogenes und Ossifikation	17

1.5.1 Grundlagen	17
1.5.2 Osteogenese und Ossifikation nach Sinusbodenaugmentation	18
1.6 Implantate	18
2 Fragestellung	23
3 Material und Methode	24
3.1 Zeitlicher Ablauf	24
3.2 Patientenkollektiv	24
3.3 Präoperative Diagnostik	27
3.4 Operatives Verfahren	28
3.4.1 prä- und perioperative Therapie	28
3.4.2 Sinusbodenaugmentation	29
3.4.3 postoperative Therapie	30
3.4.4 Implantation	30
3.4.5 Implantatfreilegung	32
3.4.6 Suprastrukturelle Versorgung	33

3.5	Klinisch und radiologische Verlaufskontrollen	33
3.5.1	Periotest	34
3.5.2	Radiologische Bildgebung (OPG / CT)	35
3.5.3	Blutungsindex (BOP Score)	35
3.5.4	Plaqueindex (API)	37
3.5.5	Weichgewebsindex (Dehiszenz + Rezensionswert)	39
4	Ergebnis	39
5	Diskussion	45
6	Zusammenfassung	48
7	Summary	50
8	Literaturverzeichnis	52
9	Danksagung	64
10	Lebenslauf	65
11	Schriftliche Erklärung	68

Abkürzungsverzeichnis

KEM	Knochenersatzmaterial
MBA	Mineralized Bone Allografts
SDBA	Solvent-Dehydrated Bone Allografts
FDBA	Freeze-Dried Bone Allografts
HA	Hydroxylapatit
TCP	Tricalciumphosphat
BCP	Biphasische Calciumphosphatkeramik
GK	Glaskeramik
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
OPG	Orthopantogramm
CT	Computertomographie
ASA	American Society of Anesthesiologists
WHO	World Health Organisation
BOP	Bleeding On Probing
API	Approximalraum Plaque Index
PI	Plaqueindex

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: „Die Form der Kieferhöhle ähnelt einer dreiwandigen Pyramide mit der Spitze im Bereich des Proc. zygomaticus.“²⁹; **Seite 1**

Abbildung 2: „Pneumatisierung der Kiefer- und Stirnhöhlen im Laufe des Lebens.“³⁰; **Seite 3**

Abbildung 3: „Einteilung der Resorptionsklassen der Ober- und Unterkieferfront- und Seitenzahnbereiche nach Cawood & Howell. (A) Einteilung im Bereich der anterioren Mandibula (Grenze: Foramen mentale); (B) Einteilung im Bereich der posterioren Mandibula; (C) Einteilung im Bereich der anterioren Maxilla; (D) Einteilung im Bereich der posterioren Maxilla.“³¹; **Seite 5**

Abbildung 4: „1 Ramus mandibulae; 2 Corpus maxillae; 3 Tuber maxillae.“^{32;33}; **Seite 11**

Abbildung 5: „Bsp. Meisinger Bone Scraper (Fa. Hager & Meisinger GmbH, Neuss - DE)“⁹⁴; **Seite 12**

Abbildung 6: „Beim Inserieren werden durch das selbstschneidende Gewinde apikale Knochenspäne nach koronal transportiert. Die Lücken ("gaps") werden aufgefüllt und die vestibuläre Lamelle bleibt erhalten.“³⁴; **Seite 20**

Abbildung 7: „Aufbau eines modernen Implantates. 1 Fixtur; 2 Abutment; 3 Implantatkrone.“³⁵; **Seite 21**

Abbildung 8a + 8b: „(a) konventionelles Implantatdesign mit kontinuierlichen Übergang von Implantatschulter auf die Außenkörperkontur; (b) Implantatsystem mit "platform-switching" und zirkulärer Stufe mit Verlagerung des mikrogap (Pfeile).“³⁶; **Seite 22**

Abbildung 9: „a) manuelles Einführen des Implantates mit Eindrehinstrument und Drehmomentratsche; b) Einbringen der passenden Verschlusskappe; c) Gingivaverschluss mittels Naht.“⁸⁸; **Seite 32**

Abbildung 10: „Beispiel eines positiven BOP Befundes nach Sondieren mit der stumpfen Parodontalsonde bei bestehender Parodontitis.“ ⁸⁹; **Seite 36**

Abbildung 11: „Klinische Durchführung der API Bestimmung mittels spezieller enoraler Färbung.“ ⁹⁰; **Seite 37**

Abbildung 12: „Darstellung der Auszählung und der entsprechenden Rechenformel zur Bestimmung des Plaqueindex.“ (24); **Seite 38**

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Knochenersatzmaterialien. oi: osteoinduktiv; ok: osteokonduktiv; og: osteogen; FDBA: freeze dried bone allograft; DFDBA: demineralized freeze dried bone allograft; DBBM: deprotonized bovine bone matrix; TCP: Tricalciumphosphat; BCP: biphasische Calciumphosphatkeramik; HA: Hydroxylapatit; **Seite 10**

Tabelle 2: Übersicht der alloplastischen Ersatzmaterialien in Bezug auf Bioaktivität und Resorptionsrate, sowie deren osteoinduktive und osteokonduktiven Eigenschaften; **Seite 16**

Tabelle 3: Übersicht des Ausgangskollektives (Patienten, implantatversorgten Areale und Implantationszeitpunkt); **Seite 25**

Tabelle 4: Übersicht des aktuellen Patientenkollektives (Patienten, implantatversorgten Areale und Implantationszeitpunkt); **Seite 26**

Tabelle 5: Übersicht der möglichen Periotestwerte und deren klinischer Konsequenz; **Seite 35**

Tabelle 6: Übersicht des prozentual errechneten API und entsprechender klinischer Bedeutung; **Seite 38**

Tabelle 7: Übersicht des Patientenkollektives bei der Nachuntersuchung 2017 (Patienten, implantatversorgte Areale und Implantationszeitpunkt); **Seite 40**

Tabelle 8: Übersicht der Periotestwerte bei der Nachuntersuchung 2017. (x = Implantatverlust); **Seite 42**

Tabelle 9: Übersicht des Blutungsindex (BOP) bei der Nachuntersuchung 2017. (x = Implantatverlust; + = positiv; - = negativ); **Seite 43**

Tabelle 10: Übersicht des Plaqueindex (PI) bei der Nachuntersuchung 2017. (x = Implantatverlust; + = positiv; - = negativ); **Seite 44**

1 Einleitung

1.1 Anatomie der Kieferhöhle

Der Sinus maxillaris ist die größte aller Nasennebenhöhlen und nimmt normalerweise einen Großteil des Oberkieferknochens ein. ³⁴

Dabei handelt es sich um einen mit Luft gefüllten Hohlraum in Form einer dreiwandigen Pyramide, die mit ihrer Basis an der lateralen Nasenwand liegt und mit ihrer Spitze in den Bereich des Processus zygomaticus der Maxilla reicht.



Abbildung 1: Die Form der Kieferhöhle ähnelt einer dreiwandigen Pyramide mit der Spitze im Bereich des Proc. Zygomaticus ²⁹

Hierbei steht sie in enger Beziehung zu den posterioren Oberkieferzähnen. Die anteriore Ausdehnung des Sinus reicht gewöhnlich bis in den Bereich der Prämolaren und endet meist leicht distal der Eckzahnregion. ²⁹

Den Sinusboden bilden der Alveolarfortsatz des Os maxillare und ein Teil des harten Gaumens. Er liegt beim Erwachsenen etwa 1 cm unter dem Boden der Nasenhöhle. ³⁷

Die Innenwände der Kieferhöhle sind mit der sogenannten Schneider-Membran ausgekleidet, die von einem pseudo-mehrschichtigen zilientragenden Zylinderepithel bedeckt ist, das hauptsächlich Becherzellen und seromuköse Drüsen enthält. Morphologisch gesehen stellt es eine Fortsetzung des respiratorischen Flimmerepithels der Nase dar. Die Dicke der Schneider-Membran schwankt im Mittel zwischen 0,13 und 0,5 mm. ^{34; 30}

Die Entwicklung des Sinus maxillaris beginnt zwischen dem zweiten und dritten Schwangerschaftsmonat als Aussackung der Schleimhaut der lateralen Nasenwand.

Bei der Geburt misst er ein Volumen von etwa 0,1 bis 0,2 cm³ und bleibt bis zum Durchbruch der permanenten Zähne relativ klein. ³⁸

Die Entwicklung im Sinne einer Pneumatisierung schreitet kontinuierlich bis ins frühe Erwachsenenalter voran und wird in der Regel bis zum Erreichen des 20. Lebensjahres abgeschlossen. (s. Abbildung 2)

Dabei wird ein mittleres Volumen von circa 12–15 cm³, eine durchschnittliche Breite von 25–35mm, eine Höhe von 36-45mm und eine Länge von 38-45mm erreicht. Diese Werte können jedoch im Alter oder nach Verlust von Oberkieferseitenzähnen weiter zunehmen und variieren. ^{34; 30; 29}

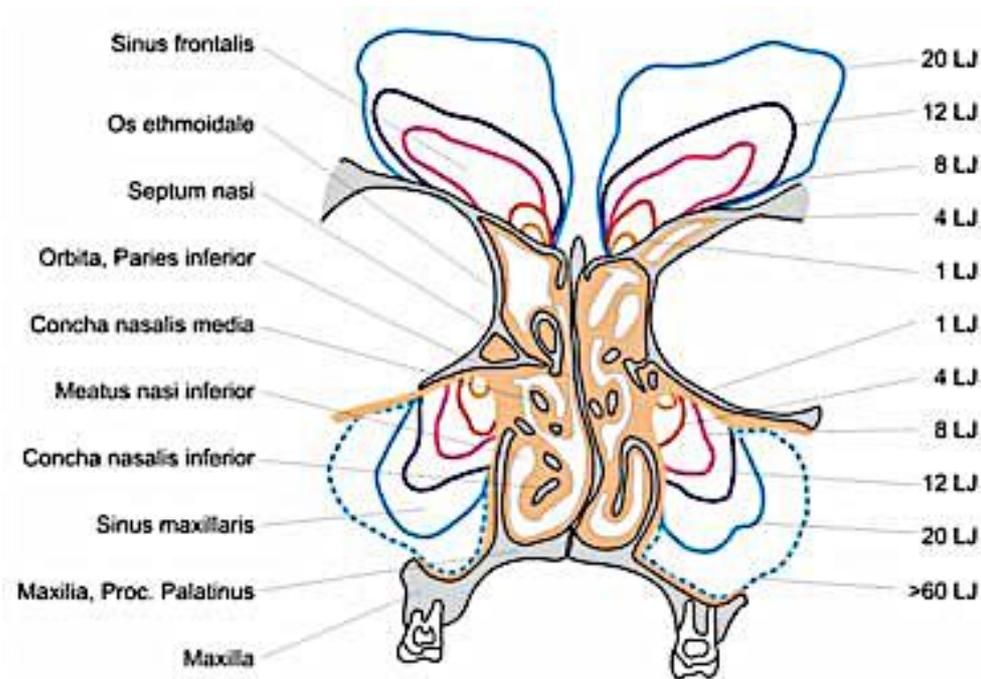


Abbildung 2: Pneumatisation der Kiefer- und Stirnhöhlen im Laufe des Lebens. ³⁰

Eine Resonanzverstärkung für die Stimme, die Beteiligung am Geruchssinn, eine Anfeuchtung und Erwärmung der eingeatmeten Luft oder die Gewichtsreduktion des Schädels zur evolutionären Unterstützung des aufrechten Ganges, sind die bis heute hauptsächlich angenommenen Aufgaben und Funktionen. ³⁹

Die Blutzufuhr des Sinus maxillaris stammt von drei Arterien der Arteria infraorbitalis, den Arteria nasales posteriores laterales und der Arteria alveolaris superior posterior. Diese Arterien sind Äste der Arteria maxillaris.

Über die Vena facialis, die Vena sphenoplatina und den Plexus pterygoideus erfolgt der venöse Abfluss aus der Kieferhöhle. ¹

Die Funktion der Kieferhöhle und auch der Nasennebenhöhlen ist bis heute nicht abschließend geklärt.

1.2 Atrophie der Kieferknochen

Festsitzendem, implantatgetragenen Zahnersatz steht in der Praxis häufig eine massive Atrophie, also großer Volumenverlust des Kieferknochens entgegen. ⁴⁰

Ursächlich hierfür ist ein Mangel an funktioneller Belastung des betroffenen Kieferareales nach Zahnverlust, oder einer Fehlbelastung des Restknochens durch schleimhautgetragenen Zahnersatz, bei dem lediglich eine Druckbelastung der Gingiva propria und des darunter liegenden Knochens entsteht. Die daraus entstehende Alveolarfortsatzatrophie, bzw. die Kieferkammvolumenreduzierung ist somit eine progredient auf natürliche Weise irreversibel verlaufende chronische Erkrankung. ^{41; 42} Dieser Prozess ist von der im Alter beginnenden Involution des Knochens durch Rückgang der osteogenetischen Aktivität im Vergleich zu den ablaufenden osteoklastischen Prozessen im Rahmen des physiologischen Remodellings zu unterscheiden. ^{43; 40}

1.2.1 Ausmaß der Kieferarthrophie

Das Ausmaß für den Kieferkammschwund ist im ersten Jahr post extractionem mit dem größten Substanzverlust in vertikaler und horizontaler Richtung verbunden.

Hierbei ergeben sich Werte von 5mm für den Oberkiefer und bis zu 12mm für den Unterkiefer. ⁴³ Nach 24 Monaten können etwa 60% der ursprünglichen Gesamthöhe des Alveolarkammes resorbiert sein, wobei der Knochenverlust in der Regel im Unterkiefer viermal größer ist als im Oberkiefer. ^{44; 45}

1.2.2 Pathogenese

Der Aufbau des Kieferkammes ist physiologischer Weise darauf abgestimmt, dass die Hauptkraft der Kaubelastung durch die Zähne aufgenommen und über den Zahnhalteapparat auf den benachbarten Knochen übertragen wird.

Die so durch die Kautätigkeit aufkommende Druckbelastung und die daraus resultierenden Zugkräfte auf die zahntragenden Strukturen sorgen für die Entstehung von elektrischen Potentialen auf Grund der piezoelektrischen Eigenschaften des Knochens. Dieser Mechanismus wirkt sich positiv auf die Ossifikation bzw. die Knochenneubildung aus.⁴³

Im Falle des Fehlens dieser Belastungsvorgänge, beispielsweise nach Zahnverlust, setzen in der Folge die zur Alveolarfortsatzatrophie führenden Resorptionsprozesse ein. Diese laufen charakteristischer Weise nach einem relativ stereotypen Muster ab, welches von Cawood und Howell 1998 beschrieben wurde und in der heutigen Praxis die Grundlage der Klassifikation von Kieferkammatarophien darstellt. (s. Abbildung 3)³¹

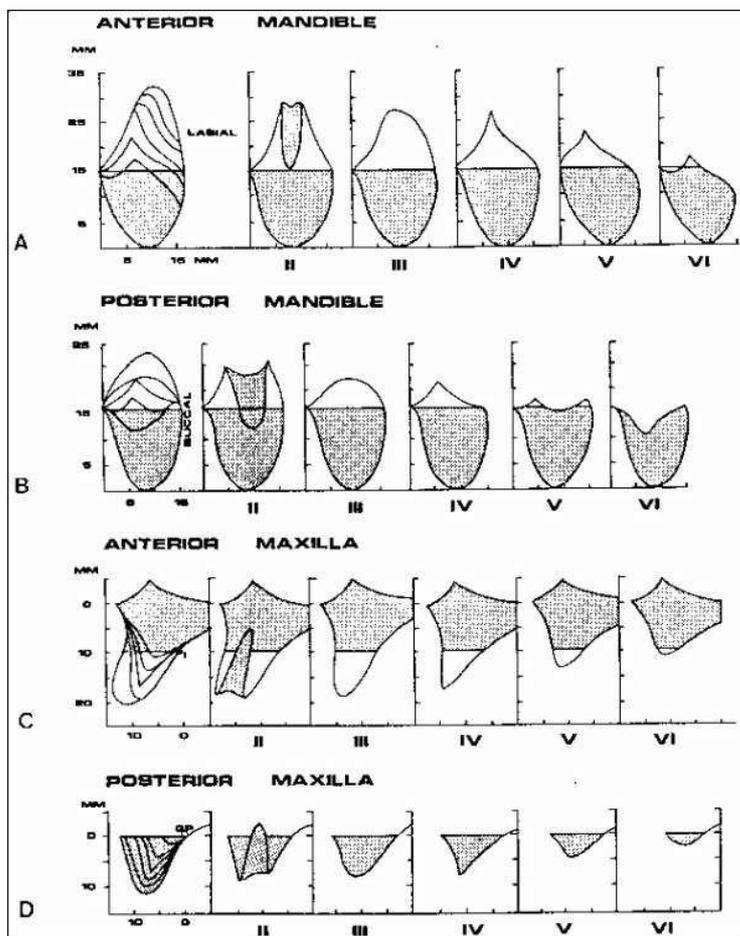


Abbildung 3: Einteilung der Resorptionsklassen der Ober- und Unterkieferfront- und -seitenzahnbereiche nach Cawood & Howell. (A) Einteilung im Bereich der anterioren Mandibula (Grenze: Foramen mentale). (B) Einteilung im Bereich der posterioren Mandibula. (C) Einteilung im Bereich der anterioren Maxilla. (D) Einteilung im Bereich der posterioren Maxilla.³¹

In der Anfangsphase des Kieferkammabbaus überwiegen die horizontalen Resorptionsprozesse.³¹ Die horizontale Resorption beginnt in der Regel im Bereich der schwächeren vestibulären Kortikalis und verläuft meist von innen nach außen.⁴³ Anfänglich kommt es zu einer Abrundung des bukkalen Kieferkambereiches, mit einer zentripetalen Verschiebung der Kieferkammmitte zueinander, bis hin zur Bildung eines messerscharfen, spitzwinkligen Alveolarfortsatzes.

Durch die im weiteren Verlauf zunehmend einsetzenden vertikalen Resorptionsprozesse kommt es zu weiterem Substanzverlust, der im Extremfall mit einem negativen Unterkieferalveolarfortsatz mit frei unter der Schleimhaut liegendem Nervus alveolaris inferior einhergehen kann, während im Oberkiefer die Knochengrenze zur Kieferhöhle nur noch pergamentartig dünn ist.^{46; 47}

Die Geschwindigkeit der Resorptionsvorgänge ist allerdings interindividuell sehr verschieden und kann zum Beispiel entscheidend durch Faktoren wie Knochendichte, hormonelle Steuerung des Knochenstoffwechsels oder vorangegangene invasive Parodontalerkrankungen beeinflusst werden.⁴³ Durch den so fast vollständigen Abbau des Kieferkammes bis auf den basalen Anteil der Unter- oder Oberkieferknochen⁴⁸ ist die Progredienz und Chronizität der Erkrankung zu erkennen.^{41; 42} Als Konsequenz der Prozesse ergibt sich eine ungünstige interalveoläre Kieferbasendimension in transversaler, sagittaler und vertikaler Richtung.⁴²

Die größte Knochenresorption findet im ersten Jahr nach Zahnverlust/Extraktion statt und beginnt in der Regel circa 6-8 Wochen nach stattgehabtem Zahnverlust oder entsprechender Zahnextraktion ohne direkte implantatgetragene Versorgung. Das Ausmaß dieser Resorptionsprozesse beträgt zwischen 0,1 mm – 0,5 mm pro Jahr.²

Wird der Knochen nach Zahnverlust hingegen frühzeitig korrekt belastet, kann man den beschriebenen Abbauprozessen entgegenwirken, denn der Knochen passt sich, entsprechend dem Wolff'schen-Gesetz, in Struktur und Dimension den vorherrschenden Belastungsansprüchen an.⁴⁹

Daraus lässt sich schließen, dass eine adäquate implantatprothetische Versorgung in der Lage ist, die ablaufenden resorptiven Prozesse aufzuhalten oder gar weitgehend zu verhindern.

1.3 Sinusbodenaugmentation: Hintergrund und chirurgische Verfahren

In der Vergangenheit stellten eine unzureichende Knochenmenge durch Kieferatrophy nach Zahnverlust, besonders im posterolateralen Oberkieferbereich, oder ungenügende Knochenqualität, eine ungünstige Ausgangssituation, gar eine Kontraindikation zur Versorgung mit implantatgestütztem, festsitzendem Zahnersatz dar.⁵⁰

Vor dem Zeitalter der Implantologie war daher die gebräuchliche prothetische Versorgung bei Patienten mit ungünstigen ossären Verhältnissen entweder eine schleimhautgetragene, herausnehmbare Prothese, oder, soweit der vorhandene Restzahnbestand dies zuließ, eine kronengetragene festsitzende Versorgung.⁵⁰

Im Jahr 1968 kam es dann erstmals bei Patienten mit ungünstigen ossären Verhältnissen zum Einsatz von Blatt- oder Klingeimplantaten (sog. „blade vents“) nach Linkow, den Vorläufern der heutigen Implantatsysteme.⁵¹

1980 publizierte der Oralchirurg Philip Boyne die erste Sinusbodenaugmentation unter Modifikation der Caldwell-Luc-Methode, einer ursprünglich aus der HNO-Chirurgie stammenden Methode zur radikalen Sanierung der Kieferhöhle bei chronischer Sinusitis maxillaris zur Versorgung eines stark atrophierten oberen Seitenzahnbereiches.⁵²

Bereits 1976 arbeitete auch Tatum et al. an der kieferchirurgischen Weiterentwicklung dieser Operationsmethode, um durch verschiedene Modifikationen die möglichen Langzeitergebnisse entsprechend zu verbessern.⁵³

54

Bei dieser Methode wird ein Zugang zum Sinus maxillaris mittels Antrostomie unter Präparation eines lateralen Knochenfensters geschaffen.⁵⁵ Über diesen kann der Sinusboden durch Einbringung von autologem, aus dem Beckenkamm entnommenem, Knochenmaterial unter die zuvor angehobene Schneider-Membran augmentiert werden. Dies ermöglicht die stabile Osseointegration enossaler Implantate bei Patienten mit komplizierten, anatomischen Verhältnissen.^{52; 56; 57}

Ausgehend von diesem Verfahren haben sich in den darauffolgenden Jahren verschiedene andere Methoden mit geringradigen Modifikationen entwickelt, welche die Grundlagen der heutigen Sinusbodenaugmentationstechniken bilden.⁵⁰

Heute ist der Einsatz osseointegrierter Implantate im posterolateralen Oberkiefer, nach vorangegangener Sinusaugmentation, zu einem wirksamen und zuverlässigen Verfahren geworden und hat sich bei Patienten mit partiellem oder totalem Zahnverlust etabliert.^{50; 51; 55}

Im operativen Verfahren gibt es zwei verschiedene Möglichkeiten des Zuganges zur Kieferhöhle. Der erste führt über die laterale Wand der Kieferhöhle, der Zweite über den Alveolarkamm direkt in den Sinus.⁵⁰

Bei der Sinusaugmentation mit der lateralen Knochenfenster-Technik (nach Boyne,James,Tatum) kann weiter nach dem Zeitpunkt der Implantation unterteilt werden, welche abhängig vom vertikalen Knochenvolumen und dem Grad der Pneumatisierung des Sinus maxillaris, entweder sofort, also einzeitig, oder in einem weiteren Schritt - zweizeitig - stattfindet.

Bei der einzeitigen Implantation werden die Implantate zeitgleich zur Sinusbodenaugmentation gesetzt, bei der zweizeitigen Implantation erfolgt das Setzen der Implantate durch einen weiteren Eingriff, drei bis sechs Monate nach der Augmentation.^{50; 51}

Bei der der Osteotomie nach Summers⁵⁸, wird die Kieferhöhle über einen minimalen Zugang durch den Alveolarkamm, also über einen krestalen Zugang erreicht. Daher auch die Bezeichnung: geschlossene oder direkte Sinusbodenelevation.⁵⁰

Hierbei wird mit speziellen Werkzeugen der Knochen zur Sinushöhle durchschritten und die Schneider-Membran leicht vom Sinusboden angehoben.⁵⁹

Der so entstandene Spaltraum zwischen Schleimhaut und Sinusboden kann mit Knochenmaterial gefüllt und eine Implantation angeschlossen werden.⁶⁰

⁶¹Nachteilig hierbei ist allerdings die mangelnde Übersicht und die maximale Elevationsspanne der Schneider-Membran von circa 4 mm.⁵⁰

1.4 Knochenersatzmaterialien

Zurzeit stehen unterschiedliche heterologe Knochenersatzmaterialien (im Folgenden kurz: KEM), sowie autologe Knochentransplantate für die Knochenaugmentation und -regeneration zur Verfügung.^{62; 63}

Die Verwendung von autologem Knochen aus dem Beckenkamm oder Kiefer gilt nach wie vor als Goldstandard des Kieferaufbaus,⁶⁴ was besonders auf dessen fehlende antigene Wirkung mit ausbleibenden immunogenen Reaktionen zurückzuführen ist. Darüber hinaus besitzt dieser eine hohe Biokompatibilität und gute osteoinduktive, sowie osteokonduktive Eigenschaften.^{65; 62}

Auf Grund des unverzichtbaren zusätzlichen chirurgischen Eingriffes in Verbindung mit den daraus eventuell resultierenden Komplikationen wie beispielsweise Entnahmemorbidität, sind seit den 1990er-Jahren eine Vielzahl von KEM auf dem Markt erschienen, welche eine attraktive Alternative zum körpereigenen Knochen in der zahnärztlichen Chirurgie, Implantologie und Parodontologie darstellen.

Bei den aktuell verfügbaren Materialien unterscheidet man hauptsächlich zwischen rein synthetischen, alloplastischen Hydroxylapatit-Derivaten auf Basis von Kalzium- Phosphat-Verbindungen, Materialien xenogenen, meist bovinen Ursprunges und strukturell behandelten, allogenen Transplantaten. ⁶²

Ursprung	Produkt	Hauptbestandteil	Wirkung
Autogen	--	körpereigener Knochen	oi; ok; og
Allogen	Maxgraf®	Mineralisierte Knochenmatrix- Lebendspenden	ok
	Tutoplast®	FDBA – Leichenspenden	ok
	Grafton®	DFDBA - Leichenspenden	ok
Xenogen	Bio-Oss®	DBBM-Rinderknochen	ok
	Cerabone®	DBBM-Rinderknochen	ok
	PepGen®	DBBM-Rinderknochen + synth.	ok
	P15®	Zellbindendes Peptid	
Alloplastisch	NanoNone®	HA + Siliziumgel	ok
	Biobase®	α - TCP	ok
	Cerasorb®	β - TCP	ok
	Biogran®	bioaktive Glaskeramik	ok
	Ostim®	nanokristallines, phasenreines HA	ok
	Maxresorb®	BCP: 60% HA + 40% β - TCP	

Tabelle 1: Übersicht der Knochenersatzmaterialien. oi: osteoinduktiv; ok: osteokonduktiv; og: osteogen; FDBA: freeze dried bone allograft; DFDBA: demineralized freeze dried bone allograft; DBBM: deprotonized bovine bone matrix; TCP: Tricalciumphosphat; BCP: biphasische Calciumphosphatkeramik; HA: Hydroxylapatit.

1.4.1 Autogene Knochenersatzmaterialien

Autogene Knochentransplantate stellen in der heutigen Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie und Implantologie auf Grund ihrer idealen osteoinduktiven und osteokonduktiven Eigenschaften nach wie vor den Goldstandard der augmentativen Versorgung dar. ⁶³

Als Spenderregionen zur Knochenentnahme stehen intraoral und extraoral verschiedene Orte zur Wahl. ⁶⁶

Extraoral stellt der Beckenkamm, genauer die Crista iliaca, die wichtigste Spenderregion dar. ⁶⁵

Das autogene Beckenkammmaterial kann entweder durch eine Stanzbiopsie gewonnen werden, welche hierbei hauptsächlich Spongiosa enthält, sprich aktive Knochenzellen aus dem Markanteil, oder kann durch die Präparation und Entnahme eines Knochenspans beziehungsweise eines Knochenblocks, also einer Kombination aus Spongiosa und Kortikalis gewonnen werden. ⁶⁴

Der Vorteil der Materialgewinnung in Form eines Knochenspans liegt in dem zusätzlichen Vorhandensein von kortikalen Knochenanteilen, welche als osteokonduktive Leitstrukturen bei der Knochenneubildung fungieren. ⁶⁶

Weitere extraorale Entnahmestellen autogenen Knochens sind die Tibia und die Schädelkalotte (tabula externa), sowie intraoral der Ramus mandibulae, die Symphyse und das Tuber maxillae.

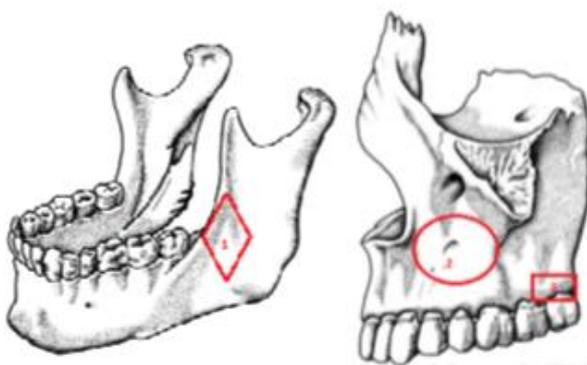


Abbildung 4: 1 Ramus mandibulae; 2 Corpus maxillae; 3 Tuber maxillae. ^{32; 33}

Davon enthalten Tibiatransplantate den größten Anteil an Spongiosa, während jene aus Ramus und Symphyse überwiegend aus Kortikalis bestehen. ^{64; 66}

Die intraorale Materialgewinnung erfolgt in der Regel über spezielle Knochenschaber (sog. „Bonescraper“).



Abbildung 4: Bsp. Meisinger Bone Scraper (Fa. Hager & Meisinger GmbH, Neuss - DE) ⁸⁴

Allerdings geht die Verwendung von autogenen KEM auf Grund des unverzichtbaren zusätzlichen chirurgischen Eingriffes im Bereich der Donorregion mit einer entsprechend höheren Komplikationswahrscheinlichkeit im Sinne einer zusätzlich möglichen Entnahmemorbidity einher. Des Weiteren steigen wegen der erhöhten Operationsdauer und damit einhergehendem postoperativem Überwachungsintervall die Strapazen der Patienten sowie die Gesamtbehandlungskosten. ³

1.4.2 Allogene Knochenersatzmaterialien

Allogene Knochentransplantate werden aus Leichen oder menschlichen Spendern gewonnen. Hierbei zählen beispielsweise Femurköpfe nach endoprothetischer Versorgung als Spenderquelle. Die entsprechend steril aufbereiteten und infektiologisch untersuchten Allotransplantate werden von speziellen Gewebebanken zur Verfügung gestellt. ⁵²

In der Regel handelt es sich hierbei um dezellularisierte Alloimplantate, welche eine entsprechende Prozessierung durchlaufen. Der Sammelbegriff für diese Materialien lautet „mineralized bone allografts“ (MBA). Je nach Art der Haltbarmachung kann man zusätzlich zwischen „solvent-dehydrated bone allografts“ (SDBA) und „freeze-dried bone allografts“ (FDBA) unterscheiden.^{92; 93;}
94

Die so generierten Knochenersatzstoffe wirken als osteokonduktive Gerüststruktur und sorgen mit guten physikochemischen Eigenschaften für eine gute Knochengewebeheilung, ohne dabei immunogen wirksame Bestandteile zu enthalten.^{93; 52; 4}

Im Vergleich zu autogenen Knochenersatzstoffen entfällt bei der Verwendung von allogenen Materialien zusätzlich die potentielle Gefahr einer Entnahmemorbidity im Bereich der Donorregion.

1.4.3 Xenogene Knochenersatzmaterialien

Xenogene Transplantatmaterialien stammen anders als die bereits genannten auto- und allogenen Transplantate von einer anderen Spezies ab.

In der Regel sind diese entweder bovinen (Rind), porcinen (Schwein) oder equinen (Pferd) Ursprungs.

Unabhängig von der Spenderspezies werden die Produkte ausgiebig aufgearbeitet und mittels einer speziellen chemischen und thermischen Prozessierung deproteiniert, um immunologischen und infektiösen Komplikationen vorzubeugen (bsp. Prionen bei bovinen Transplantaten).

Das so entstehende anorganische Knochenersatzmaterial weist eine dem menschlichen Knochen ähnliche Hydroxilapatitstruktur auf und dient somit als gute osteokonduktive Leitstruktur (sog. „Scaffold“).⁵

Seine osteoinduktiven Eigenschaften verliert der tierische Knochenersatzstoff allerdings im Laufe der thermischen Denaturalisierung.

Xenogene Transplantatmaterialien weisen also im Vergleich zu anderen Knochenersatzmaterialien eine dem menschlichen Knochen sehr ähnliche Hydroxylapatitstruktur auf, bilden also ein gutes Scaffold zur Knochenneubildung im zu augmentierenden Zielgebiet und weisen in tierischen als auch klinischen Studien nur eine geringe Resorbtiionsrate auf. ^{6; 7; 8}

1.4.4 Alloplastische Knochenersatzmaterialien

Alloplastische Knochenersatzstoffe sind synthetisch hergestellte Produkte mit guten osteokonduktiven Eigenschaften und basieren auf Calciumphosphatverbindungen. Im Vergleich zu den genannten Knochenersatzstoffen (autogen, allogenen, xenogenen) weisen die alloplastischen, synthetisierten Materialien keine immunogene Wirkung auf, sind mengenmäßig unbegrenzt reproduzierbar und deutlich kostengünstiger. ^{9; 10}

Die sich aktuell auf dem Markt und in der Anwendung befindenden alloplastischen Transplantatmaterialien lassen sich nach ihren Bestandteilen in 4 Gruppen einteilen. ⁹⁵

Hydroxylapatit (HA)

Hydroxylapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ ist ein Mineral aus der Apatit-Pyromorphit-Gruppe, das natürlicherweise im menschlichen Knochen, Dentin und Zahnschmelz vorkommt. Das zur Augmentation verwendete HA wird synthetisch unter hydrothermalen Bedingungen als poröses Material hergestellt. Es ist druckstabil und wird nur zu geringen Anteilen resorbiert. ¹⁰

Tricalciumphosphat (TCP)

Knochenersatzmaterialien basierend auf Tricalciumphosphatverbindungen bestehen aus einer löslichen Kalzium-Phosphatkeramik, die in wässrigem Milieu einem chemisch-physikalischen Zerfallsprozess unterliegt.

Die TCPs lassen sich hinsichtlich ihrer Kristallstruktur in α - und β -Tricalciumphosphate unterscheiden, wobei α -TCP aus β -TCP durch Erhitzen auf mehr als 1125 °C hergestellt werden. β -TCP bildet hierbei die bei Raumtemperatur stabile Phase und hat somit eine Löslichkeit als α -TCP. Knochenersatzstoffe auf Tricalciumphosphatbasis weisen eine gute Osteokonduktivität und eine gute Bioaktivität auf, unterliegen allerdings einer erhöhten Resorbtionsrate.^{11; 96}

Biphasische Calciumphosphatkeramik (BCP)

Biphasische Calciumphosphatkeramiken bestehen aus einer Mischung aus Hydroxylapatit und β -Tricalciumphosphat. Die Mehrzahl der auf dem Markt erhältlichen Produkte bestehen aus 60% HA und 40% β -TCP.⁹

Durch ihren erhöhten Anteil an Hydroxylapatit weisen Knochenersatzstoffe auf BCP-Basis eine gute Osteokonduktivität bei geringer Resorbtionsrate auf.

Glaskeramiken (GK)

Knochenersatzmaterialien auf Basis von Glaskeramiken, auch bioaktive Gläser genannt, bestehen aus einer Glasphase aus Siliziumdioxid, welche als Netzwerkbildner dient. Dieses Netzwerk oder Grundgerüst wird durch Natrium-, Kalzium- und Phosphatoxiden modifiziert. Mit Hilfe dieser Modifikatoren können in gewissem Umfang die chemischen Eigenschaften und die Bindungsfähigkeit an das Zielgewebe verändert werden. Somit zeigen diese Stoffe gute osteokonduktive Eigenschaften und eine lokale Bioaktivität.^{97; 98}

Zusätzlich unterscheidet man die Stoffe in Abhängigkeit ihrer Resorbtionsrate in permanente (HA, teilweise BCP) und degradierbare (TCP, GK) Materialien, sowie in ihrer Bioaktivität also der Fähigkeit zur Förderung einer Verbundosteogenese nach Implantation. Einen Überblick der jeweiligen Eigenschaften der genannten Materialien bietet Tabelle 2.

Stoffe	osteoinduk-tiv	osteokonduk-tiv	perma-nent	resorbier-bar	bioaktiv
HA (NanoBone®)	☐	☐	☐	☐	☐
BCP (Maxresorb®)	☐	☐	(☐)	☐	☐
TCP (Cerasorb®)	☐	☐	☐	☐	☐
GK (Biogran®)	☐	☐	☐	☐	(☐)

Tabelle 2: Übersicht der alloplastischen Ersatzmaterialien in Bezug auf Bioaktivität und Resorbtionsrate, sowie deren osteoinduktive und osteokonduktiven Eigenschaften.

1.5 Osteogenese und Ossifikation

1.5.1 Grundlagen

Um das Prinzip der Knochenneubildung (Osteogenese) beziehungsweise Verknöcherung (Ossifikation) im Sinne eines Remodellings der eingebrachten Transplantatmaterialien nach erfolgter Sinusbodenaugmentation zu verstehen, bedarf es eines grundsätzlichen Verständnisses über die Vorgänge und Abläufe von Osteogenese und Ossifikation.

Unter Osteogenese versteht man eine komplette knöcherne Neubildung, also Entstehung von neuem Knochen. Hierbei unterscheidet man zwischen chondraler und desmaler Osteogenese.

Bei der chondralen Osteogenese differenzieren sich lokale Mesenchymalzellen zu knorpelbildenden Zellen, sogenannten Chondroblasten. Diese bilden ein Knorpelgerüst (Primordialskelett) auf dessen Basis die spätere Ossifikation mittels einwandernder Osteoblasten stattfindet. Grundlage für die chondrale Ossifikation bildet also hyaliner Knorpel.¹²

Die desmale Osteogenese lässt die Knorpelbildung aus. Hier differenzieren sich Mesenchymalzellen direkt zu Osteoblasten und beginnen umgeben von einem einsprossenden, dichten Kapillarnetz mit der Ossifikation. Die desmale Osteogenese findet im menschlichen Körper ausschließlich im Kopf- und Gesichtschädelbereich sowie der Schlüsselbeine statt.¹³

Der Ablauf der Ossifikation hingegen läuft bei beiden Formen der Osteogenese identisch und nach einem stereotypen Muster ab:

Osteoblasten bilden eine unmineralisierte Knochematrix (Osteoid) → nach entsprechender Mineralisierung (Calciumphosphat etc.) des Osteoids differenzieren sie zu Osteozyten → um diese entstehen durch appositionelles Wachstum Knochengewebe, sog. Knochenteilchen → mehrere Knochenteilchen fusionieren zu primärer Spongiosa → diese entwickelt sich im Verlauf zu matrixartigem Geflechtknochen → in der weiteren Differenzierung entsteht dann der sogenannte Lamellenknochen, das reife Knochengewebe.^{99; 12; 13; 14}

Dieser Mechanismus läuft von zentral nach peripher und enthält zentral die sogenannte Spongiosa und peripher das entsprechend reife Knochengewebe (Kompakta).

1.5.2 Osteogenese und Ossifikation nach Sinusbodenaugmentation

Nach dem operativen Einbringen des jeweiligen Transplantatmaterials (autogen, allogenen, xenogenen, alloplastischen) kommt es im augmentierten Bereich zu der oben beschriebenen Osteogenese und desmalen Ossifikation.

Die Aktivierung der Kaskade geschieht durch bei der Operation und im Verlauf freigesetzte Zytokine mit lokal osteogener Wirkung. (bsp. TGF-beta 1, FGF-alpha, FGF-beta, BMP 2 und BMP 7). In der Folge kommt es zur Einsprossung von Kapillaren und Einwanderung von sich differenzierenden Mesenchymalzellen welche auf Basis der Transplantatscaffolds mit einer lokalen Osteogenese und Ossifikation beginnen. ^{15; 16; 17; 18; 19; 20; 21; 22; 23}

Die Knochenbildung läuft in der Regel von peripher, also von den Wänden des Sinus maxillaris in Richtung zentral. ^{24; 25}

Insgesamt gilt, je stärker die jeweiligen osteoinduktiven und osteokonduktiven Eigenschaften der verwendeten Materialien sind, desto schneller erfolgt die Bildung von neuem, stabilen und implantierbarem Knochen.

1.6 Implantate

Seit die zahnärztliche Implantologie in Deutschland 1982 ihre wissenschaftliche Anerkennung durch die „Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde“ (kurz: DGZMK) erhielt, wuchs deren Bedeutung und Stellenwert in der oralen Chirurgie kontinuierlich. ⁵¹

Bereits in den späten 60er und 70er-Jahren zeigten Professor Per-Ingvar Brånemark und Mitarbeiter der Universität von Göteborg anhand klinischer und experimenteller Daten, dass das apikale Ende eines osseointegrierten Implantates in den Sinus maxillaris eingebracht werden kann, ohne dass die Gesundheit der Kieferhöhle negativ beeinflusst wird, sofern dabei die Schneider'sche Membran intakt bleibt. ^{67; 68}

Heute ist allgemein bekannt, dass der Langzeiterfolg enossaler Implantate vom Grad ihrer Osseointegration abhängt. ⁶⁹ Diese wiederum ist unmittelbar nach Implantation zunächst von einer rein mechanischen Primärstabilität abhängig, die von der Dichte der Kortikalis und der Knochenstabilität determiniert wird, und wird in der Folge von einer Sekundärstabilität abgelöst, die aus der fortschreitenden Anlagerung von Knochen entlang der gesamten Implantatoberfläche resultiert. Dabei spielen auch Form, Struktur und Eigenschaften, also das Mikro- und Makrodesign der verwendeten Implantate eine wichtige Rolle. ^{55; 34}

Hierzu zählen vor allem die von Albrektsson et al. 1981 beschriebenen notwendigen Faktoren, wie Biokompatibilität, Design und Oberfläche. Darüber hinaus sind für den Erfolg der Implantation die chirurgische Technik der Insertion, die Empfängerstelle, sowie die zu erwartende Belastung der Implantate entscheidend. ^{70; 71} Bei dem Aufbau heutiger enossaler Implantate unterscheidet man zum einen zwischen der äußeren Form, dem sogenannten Makrodesign, wie beispielsweise einer Schrauben- oder Zylinderform und deren Gewindesteigung, zum anderen zwischen der speziellen Oberflächenbeschaffenheit, dem sogenannten Mikrodesign. ^{55; 34}

In der Vergangenheit wurden viele implantologische Konzepte und Entwicklungen zur äußeren Form von Implantaten vorgestellt wobei sich heute rotationssymmetrische Schraubenimplantate in konischer oder zylindrischer Form durchgesetzt haben. ⁷²

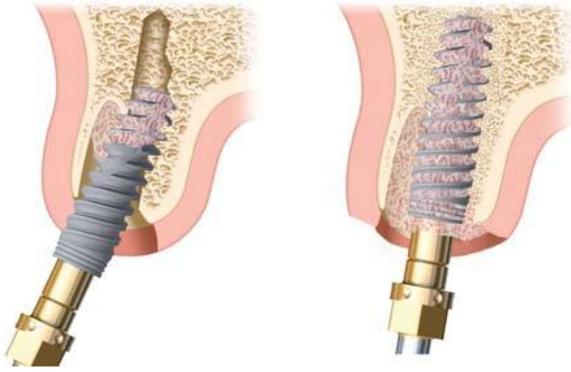


Abbildung 5: Beim Inserieren werden durch das selbstschneidende Gewinde apikale Knochenspäne nach koronal transportiert. Die Lücken ("gaps") werden aufgefüllt und die vestibuläre Lamelle bleibt erhalten. ³⁴

Das Mikrodesign moderner Implantate wird durch die verwendeten Werkstoffe und deren Oberflächenbeschaffenheit bestimmt. Diese bestehen entweder aus Metall, metallverwandten Legierungen, oder aus Keramik. Bei den Materialien kann weiterhin zwischen bio-inerten (reaktionslos im Gewebe lagernden) und bio-aktiven (aktiv am Einbau in Gewebe teilnehmenden) unterschieden werden. ⁷³

Implantate aus bio-inerten Materialien, wie beispielsweise aus Glaskeramik (Aluminiumoxid, Titanoxid, Zirkoniumoxid) lagern reaktionslos im umgebenden Knochen und führen allenfalls zu einer Osseokonduktion. ^{74; 75; 76; 77; 78}

Bio-aktive Materialien sind zum einen Titanium und seine verwandten Legierungen (Titan-Aluminium-Venadium), sowie bioaktive Keramik (Hydroxylapatit, Tricalciumphosphat).

Implantate aus diesen Stoffen werden über einen aktiven Verbindungsprozess im Knochen verankert und führen so zu einer Osseointegration. ^{79; 80; 81}

Auf Grund der erhöhten Brüchigkeit keramischer, enossaler Implantate sind diese weitgehend den metallischen Werkstoffen gewichen, wobei in der Praxis hauptsächlich Implantate aus Titan oder titandverwandten Legierungen ihre Anwendung finden. ^{72; 82; 83} Unabhängig von Material und Form weisen moderne Implantatsysteme einen relativ identischen Grundaufbau auf und bestehen, soweit es sich um zweiphasige Systeme handelt, aus mehreren Komponenten. ⁷³

Hierbei unterscheidet man zwischen dem in den Knochen eingebrachten Implantatkörper oder auch Fixtur, dem über ein im Implantatkörper befindliches meist konisches Gewinde eingebrachten Implantataufbau (Abutment) und der Implantatkrone beziehungsweise der jeweiligen Suprastruktur. ^{34; 70}

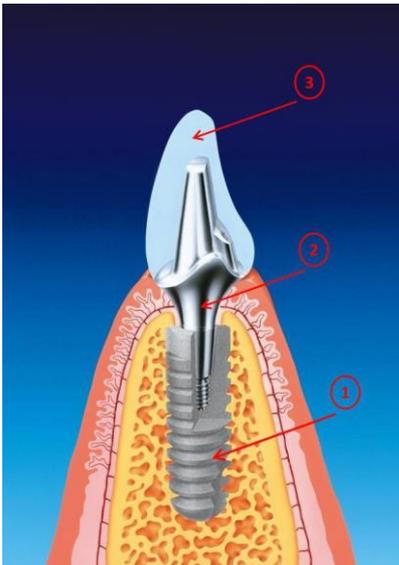


Abbildung 7: Aufbau eines modernen Implantates.
1 Fixtur; 2 Abutment; 3 Implantatkrone. ³⁵

Bei dem konventionellen Implantatdesign setzt sich der Aufbau an der Implantatschulter kontinuierlich von der Implantataußenkörperkontur fort.

Mit Verwendung der durch das sog. „Platform-Switching“ optimierten Implantatsysteme hingegen, entsteht zwischen Implantatschulter und Aufbau eine zirkuläre Stufe, wodurch das sogenannte „Mikro-Gap“, ein der oralen Flora entsprechend bakteriell besiedelter Spalt, welcher weiter Richtung Implantatkörper verlagert wird, sich also von der Implantat-Knochen-Grenze entfernt. ^{34; 36}

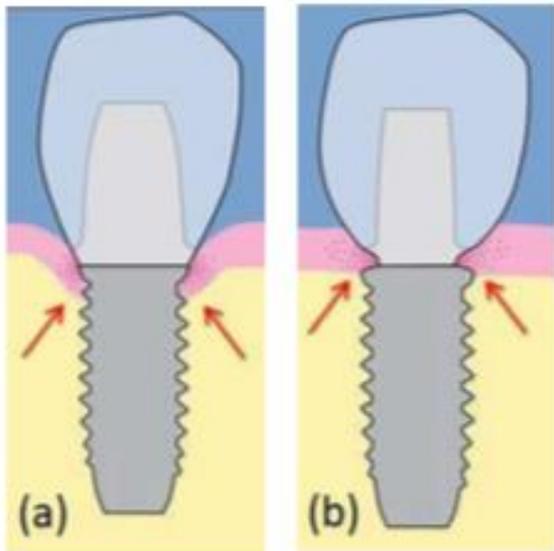


Abbildung 8a und 8b: (a) konventionelles Implantatdesign mit kontinuierlichen Übergang von Implantatschulter auf die Außenkörperkontur; (b) Implantatsystem mit "platform-switching" und zirkulärer Stufe mit Verlagerung des mikrogap (Pfeile).³⁶

Es konnte festgestellt werden, dass Patienten mit durch platform-switching optimierten Implantatsystemen eine verminderte bakterielle Besiedlung im Bereich der Implantat-Knochen-Grenzen, sowie eine Reduktion des postoperativen periimplantären, krestalen Knochenabbaus aufweisen, was zu einer signifikanten Steigerung des durchschnittlichen Implantatüberlebens führt.^{84; 85; 86}

Den früher verwendeten subperiostalen Implantatsystemen, wie beispielsweise den von Linkow entwickelten Extensionsimplantaten, oder auch „blade vents“ genannt, fällt in der heutigen Anwendung kaum noch Bedeutung zu.^{72; 73}

2 Fragestellung

Die vorliegende Studie befasst sich mit den Langzeitergebnissen nach 10 Jahren bei 12 Patienten mit Zustand nach Sinusbodenaugmentation mit alloplastisches Knochenersatzmaterial (NanoBone®) und zweizeitiger Implantatversorgung (3 / 6 Monate post augmentationem). Als klinische Kontrollparameter wurden Periotest, BOP Score, Weichgewebs- und Plaqueindex sowie eine radiologische (OPG) Verlaufsdiagnostik angewandt.

Die Fragestellung richtet sich vor allem nach der durchschnittlichen Überlebenszeit und primärer Stabilität der osseointegrierten Implantate. Ziel dieser Arbeit ist es den Langzeiterfolg der Sinusbodenaugmentation mittels alloplastischem Knochenersatzmaterial in Kombination mit zweizeitiger Implantatversorgung darzustellen.

3 Material und Methoden

3.1 Zeitlicher Ablauf

Der zeitliche Ablauf dieser Studie erstreckt sich vom Jahr 2007 bis zum heutigen Tag. Genauer beginnt die Studie mit der Sinusbodenaugmentation von initial insgesamt 14 Patienten (7 weibliche, 7 männliche; q: 50,93 Lebensjahre) von April 2007 bis November 2008. Sowie der im Verlauf angeschlossenen zweizeitigen Implantation osseointegrierter Schraubenimplantate mit einer Latenz von 3 oder 6 Monaten. Im Jahr 2012, drei Jahre nach Augmentation und Implantation, erfolgte eine erste follow-up Untersuchung welcher sich noch 12 der 14 Patienten unterzogen. Die aktuelle Arbeit befasst sich nun mit den Ergebnissen nach 10 Jahren bei 12 der 14 behandelten Patienten.

3.2 Patientenkollektiv

Insgesamt 14 Patienten (7 Männer, 7 Frauen) im Alter zwischen 30-72 Jahren (Durchschnitt: 50,93 Lebensjahre) unterzogen sich im Zeitraum von April 2007 bis Februar 2009 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Frankfurt einer Sinusbodenaugmentation mit alloplastischem Knochenersatzmaterial und zweizeitigen Implantatversorgung.

Den 14 Patienten wurden insgesamt 27 Implantate im Bereich der augmentierten Areale implantiert. 8 Patienten erhielten nach 3 Monaten insgesamt 19 Implantate, weitere 6 Patienten erhielten nach 6 monatiger Knochenheilung insgesamt 8 Implantate. (Übersicht s. Tabelle 3)

Patient	Geschlecht	Implantatzahl/-region	Zeitpunkt nach Augmentation
1	m	1: 26	3 Monate
2	w	1: 26	6 Monate
3	m	3: 14,25,26	3 Monate
4	m	1: 27	3 Monate
5	w	2: 15,17	3 Monate
6	m	3: 14,15,16	3 Monate
7	w	1: 26	6 Monate
8	m	2: 26,27	6 Monate
9	w	6: 14,15,17,24,25,27	3 Monate
10	w	2: 25,26	3 Monate
11	m	2: 26,27	6 Monate
12	w	1: 26	3 Monate
13	m	1: 15	6 Monate
14	w	1: 26	6 Monate
Gesamtzahl	27	19 (8 Pat.)	8 (6 Pat.)

Tabelle 3: Übersicht des Ausgangskollektives (Patienten, implantatversorgten Areale und Implantationszeitpunkt).

Alle im Ausgangspatientenkollektiv enthaltenen Patienten erfüllten vor operativer Versorgung eine genaue Auswahl an spezifischen Einschlusskriterien. Diese waren wie folgt:

Einschlusskriterien:

- Mindestens 1 Zahnlücke im Oberkieferbereich
- Zeit seit Zahnverlust \geq 6 Monate
- Resthöhe Sinusboden \leq 5 mm
- Keine primäre Implantation möglich
- Infektfreies Implantationsgebiet
- Keine bekannte Kieferhöhlenpathologie oder Voroperationen

- Adäquate Mundhygiene
- Keine Vorerkrankungen mit Kontraindikation (Immunsuppression, bekannte Wundheilungskompromittierung, schlecht eingestellter Diab. mellitus, ASA-Risikoklassifikation >2)
- Rauchen (≤ 20 Zig./d)

Bei der durchgeführten 3-Jahreskontrolle konnten nur noch 12 der anfänglich 14 Patienten nachuntersucht werden. (Übersicht s. Tabelle 4)

Patient	Geschlecht	Implantatzahl/-region	Zeitpunkt nach Augmentation
1	m	1: 26	3 Monate
2	w	1: 26	6 Monate
3	m	3: 14,25,26	3 Monate
4	m	1: 27	3 Monate
5	w	2: 15,17	3 Monate
6	m	3: 14,15,16	3 Monate
7	w	1: 26	6 Monate
8	m	2: 26,27	6 Monate
9	w	6: 14,15,17,24,25,27	3 Monate
10	w	2: 25,26	3 Monate
11	m	2: 26,27	6 Monate
12	w	1: 26	3 Monate
13	m	1: 15	6 Monate
14	w	1: 26	6 Monate
Gesamtzahl		24	17 (7 Pat.)
			7 (5 Pat.)

Tabelle 4: Übersicht des aktuellen Patientenkollektives (Patienten, implantatversorgten Areale und Implantationszeitpunkt).

Zwei Patienten mussten aus der Nachuntersuchung ausgeschlossen werden. Eine Patientin verstarb und ein weiterer Patient verweigerte die Nachuntersuchung aus persönlichen Gründen. Die verbleibenden 12 Patienten waren insgesamt mit 24 Implantaten in den augmentierten Regionen versorgt worden. Hiervon waren 17 Implantate nach 3 Monaten und 7 Implantate nach 6 Monaten inseriert worden.

Im Rahmen dieser Arbeit konnten die verbliebenen 12 Patienten zur Erhebung der Langzeitergebnisse nach 10 Jahren erneut klinisch und radiologisch nachuntersucht werden und willigten entsprechend zur Teilnahme an dieser Studie ein.

3.3 Präoperative Diagnostik

Vor jeder medizinischen Intervention im Besonderen vor elektiv operativen Eingriffen wie einer geplanten Sinusbodenaugmentation und Intervallimplantation gehört eine suffiziente Planung des oder der Eingriffe sowie eine genaue Anamnese und Selektion der Patienten.

Das Ziel einer adäquaten präoperativen Diagnostik ist die Minimierung von möglichen Komplikationen und die Selektion von Patienten mit gegebenenfalls bestehenden erhöhten Morbiditätsraten oder gar Kontraindikationen.

Eine suffiziente präoperative und somit auch präimplantologische Diagnostik trägt wesentlich zur Reduktion möglicher Komplikationen bei und erhöht die Wahrscheinlichkeit auf gute Langzeiterfolge und eine damit verbundene hohe Patientenzufriedenheit.

3.4 Operatives Verfahren

3.4.1 prä- und perioperative Therapie

Alle Patienten erhielten nach Empfehlung der DGZMK-Stellungnahme „Systemische Antibiotikaprophylaxe bei Patienten ohne Systemerkrankungen zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen“ (DGZMK 2007) kurz vor dem Eingriff eine antibiotische Prophylaxe in Form einer venösen Gabe von Augmentan 875/125 mg (SmithKline Beecham, München, Deutschland) oder bei bekannter Unverträglichkeit/Allergie alternativ eine single-shot Gabe Clindamycin 600mg intravenös.

Unmittelbar vor dem Eingriff erfolgte eine 2-minütige Spülung der Mundhöhle mit 0,2% Chlor-hexidinbis-D-gluconat-Lösung (Chlorhexamed®, Glaxosmithkine, Buhl, Deutschland), um die Keimzahl im Operationsfeld zu reduzieren.

Alle Sinusbodenaugmentationen wurden in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Frankfurt ambulant durchgeführt.

Entweder unter Intubationsnarkose mit zusätzlicher Lokalanästhesie (9 Patienten) oder nur in Lokalanästhesie (5 Patienten), wobei in Abhängigkeit der Lokalisation und des Operationsverfahrens eine zusätzliche Leitungsanästhesie des Nervus palatinus major und des Nervus infraorbitalis, eine Tuberanästhesie und/oder Infiltrationsanästhesien im Vestibulum vorgenommen wurden. Die lokalen Anästhesien erfolgten mit Ultracain DS® 1:200.000 (Aventis Pharma Deutschland GmbH, Frankfurt).

3.4.2 Sinusbodenaugmentation

Die gingivale Inzision erfolgte in der zu augmentierenden Region krestal leicht nach palatinal versetzt bis auf den Knochen. Abhängig von der klinischen Situation erfolgte die Schnittführung zusätzlich an den Nachbarzähnen marginal oder paramarginal. Für die vertikalen Entlastungsinzisionen wurden medial und distal jeweils Trapezlappen gebildet.

Je nach Lage der geplanten Anrostomie wurde parallel zur Gefäßversorgung der Lappen als Mukoperiostlappen gebildet und vorsichtig mit einem Raspatorium abpräpariert.

Nach Darstellung der lateralen Kieferhöhlenwand wählte man die Position des Knochenfensters in Abhängigkeit der geplanten Implantatposition. Die lokale Fensterung erfolgte mit einem Piezogerät (Mectron®, Carasco, Italy).

Die Größe der jeweiligen Knochenfensterung hing von dem vertikal erforderlichen Elevationsvolumen und der Anzahl der einzubringenden Implantate ab. Das schrittweise Ablösen der Sinusmembran bis zur medialen Sinushöhlenbegrenzung erfolgte durch spezielle Sinusbodenelevatoren (Stoma®, Emmingen-Liptingen, Deutschland).

Dadurch ließ sich die freigelegte Knochenoberfläche vergrößern und eine ausreichende Gefäß- / Blutversorgung des Augmentats erreichen.

In drei Fällen wurden intraoperativ flache Underwood'sche Septen festgestellt, in zwei dieser Fälle kam es bei der weiteren Präparation zu kleinen Perforationen (1x1,5 mm) der Schneider'schen Membran, welche entsprechend mit einer Kollagenmembran (Bio-Gide®, Geistlich Söhne AG, Wolhusen, Schweiz) gedeckt wurden.

Keiner der Patienten entwickelte postoperativ eine chronische Sinusitis.

Nach stattgehabter Präparation mit ausreichender Anhebung der Schneider'schen Membran, wurde das synthetisch nanostrukturierte Hydroxylapatitmaterial NanoBone® mit Eigenblut aus dem OP-Situs vermischt und in die geschaffene submembranöse Höhle eingebracht.

Zum Schutz einer Materialdislokation und zur besseren Einheilung erfolgte die Einlage einer Membran (Bio-Gide®, Geistlich Söhne AG, Wolhusen, Schweiz) über das präparierte und augmentierte Knochenfenster. Mehrere klinische Studien^{26; 27; 28} haben gezeigt, dass der Anteil von vitalem Knochen durch das zusätzliche Anbringen einer Bio-Membran steigt.

Abschließend wurde der zu Beginn gebildete mukoperiostale Lappen spannungsfrei mit Einzelknopfnähten aus resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl® 3.0, Ethicon, Johnson & Johnson Medical GmbH, Norderstedt, Deutschland) vernäht.

3.4.3 postoperative Therapie

Neben regelmäßigen ambulanten Wund- und Befundkontrollen wurden die Patienten zur 2-3 maligen, täglichen Mundspülung mit einer 0,2%igen Chlorhexidinbis-D-gluconat-Lösung (Chlorhexamed®, Glaxosmithkine, Bühl, Deutschland) bis zum Fadenzug am 7.-10. postoperativen Folgetag angewiesen. Zusätzlich wurde den Patienten eine lokale Kälteanwendung empfohlen und zur bedarfsgerechten analgetischen Therapie Ibuprofen 600 mg (Ibuhexal®, Hexal, Holzkirchen, Deutschland) verordnet.

3.4.4 Implantation

Bei 8 Patienten (4 Frauen, 4 Männer) wurden nach 3 monatiger Heilungsphase insgesamt 19 Implantate in den augmentierten Bereichen inseriert, weitere 6 Patienten (3 Frauen, 3 Männer) erhielten 6 Monate post augmentationem insgesamt 8 Implantate. (s. Tabelle 3, S. 25)

Vor der operativen Implantation erfolgte die Spülung der Mundhöhle mit 0,2% Chlorhexidinbis-D-gluconat-Lösung (Chlorhexamed®, Glaxosmithkine, Bühl, Deutschland).

Die Insertion der insgesamt 27 Implantate (CAMLOG® ScrewLine, Camlog Biotechnologies, Basel, Schweiz) erfolgte ambulant unter Lokalanästhesie.

Die gingivale Inzision wurde an gleicher Stelle, wie zuvor für die jeweilige Sinusbodenaugmentation gesetzt. Hiernach erfolgte die stumpf-scharfe Präparation eines Mukoperiostlappen und die Freilegung des krestalen Alveolarknochens.

Nach erneuter Reevaluation der geplanten Implantatlage wurde die jeweils korrekte Position mit einem kugelförmigen Hartmetallbohrer (H 141A 104035, Komet, Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG, D-32657 Lemgo) markiert.

Die selbstschneidenden Implantate (Länge: 11 mm, Durchmesser: 4,3 mm / 5,0 mm) wurden entsprechend steril aus ihrer Verpackung entnommen und mittels des speziellen Eindrehinstrumentes mit Drehmomentratsche primär stabil an der jeweiligen – zuvor markierten - Position bis auf Höhe der Implantatschulter eingebracht. Die Primärstabilität der Implantate lag jeweils zwischen 10 und 30 Ncm. (s. Abbildung 9a)

Für alle Implantate wurde das subgingivale Einheilverfahren gewählt. Hierfür wurde der Einbringpfosten entfernt und durch eine Passende Verschlusschraube auf Knochenniveau ersetzt. (s. Abbildung 9b)

Der Wundnahtverschluss erfolgte spannungsfrei mit einer resorbierbaren Naht in Einzelknopftechnik (Vicryl® 3.0, Ethicon, Johnson & Johnson Medical GmbH, Norderstedt, Deutschland). (s. Abbildung 9c)

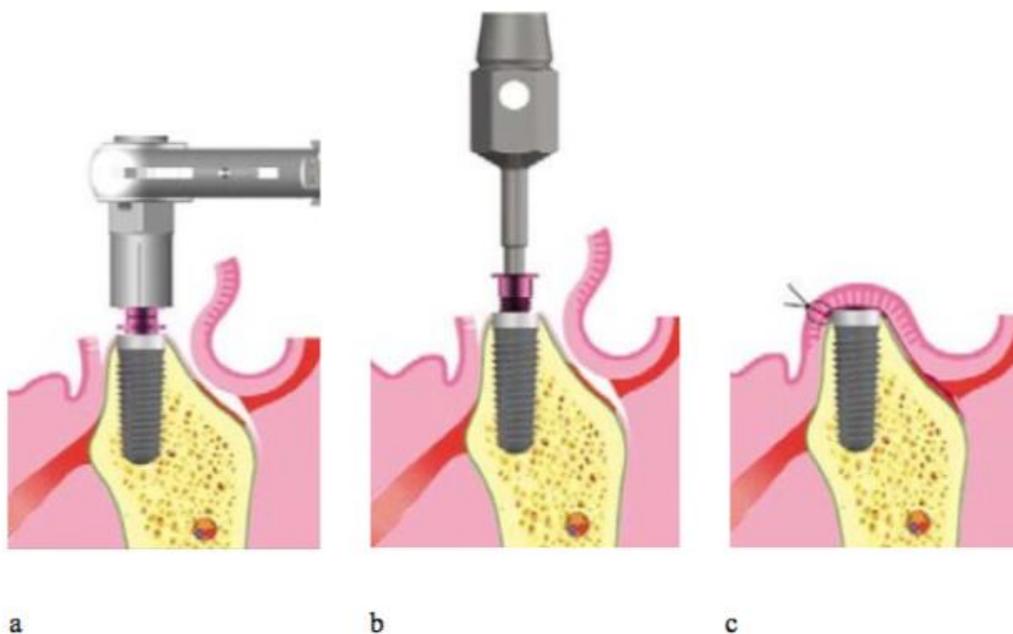


Abbildung 9: a) manuelles Einführen des Implantates mit Eindreheinstrument und Drehmomentratsche; b) Einbringen der passenden Verschlusskappe; c) Gingivaverschluss mittels Naht.⁸⁸

3.4.5 Implantatfreilegung

Nach einer Einheilphase von durchschnittlich 6 Monaten stellten sich die Patienten zur ambulant operativen Implantatfreilegung in Lokalanästhesie vor.

Vor dem Eingriff erfolgte eine 2-minütige Spülung der Mundhöhle mit 0,2% Chlorhexidinbis-D-gluconat-Lösung (Chlorhexamed®, Glaxosmithkine, Bühl, Deutschland). Zur Freilegung der Implantate wurde das operative Verfahren der Rolllappentechnik gewählt. Dabei wurde das gedeckt eingehheilte Implantat u-förmig umschnitten und Mukosalappen gebildet.

Der Mukosalappen wurde mit dem Skalpell entepithelialisiert, lokal vom Periost und der Implantatverschlussschraube gelöst und vorsichtig zur Seite mobilisiert. Das umgebende bukkale Gewebe wurde über die mukogingivale Grenze hinaus extraperiostal tunneliert. In die so entstandene bukkale Tasche wurde die zuvor präparierte Weichgewebszunge eingerollt.

Im Anschluss wurde der Lappen nach lokaler Blutstillung mit einer horizontalen Matratzennaht aus nicht resorbierbarem Nahtmaterial (Goretex®, W. L. Gore & Associates, Inc, Flagstaff, Arizona USA) spannungsfrei fixiert. Die einliegenden Verschlusschraube wurden entfernt und durch zylindrische Gingivaformer (CAMLOG® Camlog Biotechnologies, Basel, Schweiz) ersetzt.

3.4.6 Suprastrukturelle Versorgung

Die prothetische Versorgung der augmentierten und implantatversorgten Oberkieferbereiche konnte nach reizloser Wundheilung und Stabilisierung der perimplantären Weichteilverhältnisse nach 4-8 Wochen durch niedergelassene, ambulante hauszahnärztliche Kollegen erfolgen.

Gemäß der initialen Planung kamen hierbei, jeweils interindividuell verschieden, festsitzender, herausnehmbarer, teils auch kombinierter Zahnersatz in Form von sowohl Einzelkronen als auch Steg- und Teleskopbrücken Konstruktionen, sowie Teil- und Vollprothesen zur Anwendung.

Mit Beendigung der suprastrukturellen Versorgung und bei Beschwerdefreiheit der Patienten konnte die Behandlung im Sinne der erfolgreichen oralen Rehabilitation entsprechend abgeschlossen werden.

3.5 Klinisch und radiologische Verlaufskontrollen

Im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung wurden die augmentierten und implantierten Patienten zur Beurteilung des Gesamtüberlebensdauer der eingebrachten Implantate und des therapeutischen Outcomes sowohl nach 3 Jahren¹⁰⁰, als auch aktuell 10 Jahre post interventionem einer standardisierten follow-up Untersuchung unterzogen.

Die Nachuntersuchungen erfolgten klinisch sowie radiologisch nach festen Vorgaben.

Die dazu erhobenen Parameter waren: Periotestwerte (Medizintechnik Gulden, Modautal, Deutschland), Vorliegen einer periimplantären Osteolyse (Panoramaschichtaufnahme / OPG), Blutung bei Sondierung der periimplantären Gingiva (BOP Score), Vorliegen von periimplantärem Plaque (Plaqueindex) sowie Vorliegen von Gingivalrezessionen im Umkreis der eingebrachten Implantate (Weichgewebsindex). Alle Nachuntersuchungen erfolgten in der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

3.5.1 Periotest

Der Periotest oder auch Zahnbeweglichkeits-Analyse erfolgt durch ein Gerät (Fa. Medizintechnik Gulden, Modautal, Deutschland), welches es ermöglicht die Festigkeit von Zähnen oder auch osseointegrierten Implantaten zu bemessen. Dies ermöglicht eine objektive und relativierbare Beurteilung der Zahn- und Implantatfestigkeit und ermöglicht so eine direkte Bemessung des therapeutischen Erfolges.¹⁰¹

Bei dem Verfahren der Zahnbeweglichkeitsanalyse (Periotest) berührt ein elektrischer Stößel das zu untersuchende Implantat viermal pro Sekunde. Trifft der Stößel auf das Implantat wird er entsprechend abgebremst. Je schneller die Abbremsung erfolgt, desto größer ist die Festigkeit des Implantates im Kieferknochen. Der dabei entstehende Kontakt mit dem Implantat beträgt in der Regel etwa eine Millisekunde.

Durch Veränderungen am Zahnhalteapparat und den jeweiligen Grad der knöchernen Einheilung eines Implantates kommt es zu Abweichungen von der Normzeit welche vom Periotest-Gerät entsprechend aufgezeichnet werden.^{102; 103}

Im Ergebnis ergibt sich dann ein jeweiliger Periotest-Wert welcher die direkte und funktionelle Festigkeit und den strukturellen Verbund zwischen dem organisierten Knochengewebe und der Oberfläche eines belasteten Implantates widerspiegelt. (s. Tabelle 5)

Periotest-Werte	
- 08 bis - 01	Implantat fest eingewachsen
00 bis + 09	genauere Überprüfung nötig
+ 10 und mehr	nicht oder nicht ausreichend fest

Tabelle 5: Übersicht der möglichen Periotestwerte und deren klinischer Konsequenz.

3.5.2 Radiologische Bildgebung (OPG / CT)

Nach eingehender klinischen Untersuchung wurde gemäß der S-3 Leitlinie „Periimplantitis“ nur bei Indikation ein Röntgenbild angefertigt. Die Indikation wird gestellt, sobald klinische Entzündungszeichen, hierzu zählen positive BOP-Werte, purtride Exsudation aus dem periimplantären Sulkus, sowie im Vergleich zunehmende Sondierungstiefen. ¹⁰⁴

3.5.3 Blutungsindex (BOP Score)

„Bleeding on Probing“, kurz BOP kommt aus dem Englischen und bedeutet „Blutungen auf Sondierung“ und beschreibt ein weltweit gebräuchliches Untersuchungsverfahren zur Diagnostik von Zahnfleischentzündung (Gingivitis), Parodontitis und Periimplantitis beziehungsweise einer periimplantären Mucositis. ¹⁰⁵

Der Untersucher sondiert hierbei mit einer stumpfen Parodontalsonde (WHO-Sonde) unter geringem Druck zirkulär den Boden des jeweiligen Zahnfleischsulkus.

Im Entzündungsfall kommt es lokal zu Kontaktblutungen (BOP positiv). Das gesunde Zahnfleisch blutet auf eine Sondierung hingegen nicht (BOP negativ). Die sondierten Stellen werden entsprechend dokumentiert und nach Abschluss der Untersuchung kann eine Aussage über die bestehende Mundhygiene beziehungsweise den periimplantären Weichteilstatus gegeben werden. Je geringer der prozentuale Anteil an Blutungen, desto stabiler ist das umgebende Parodont. ^{106; 107}

Eine Ausnahme bei der Sensitivität der BOP Messung stellen Raucher dar. Durch die Unterdrückung von Entzündungszeichen bei chronischem Tabakkonsum kann bei Rauchern das für eine perifokale Parodontitis oder Periimplantitis sonst typische Zahnfleischbluten auf Sondieren ausbleiben. Hier empfehlen sich unter Umständen weiterführende Untersuchungen. ¹⁰⁷

Insgesamt ist die Erhebung des Blutungsindex aber eine einfache und relativ sichere Methode zur Beurteilung der periimplantären Gingiva und ein Indikator für die Effektivität der Mundhygiene. (s. Abbildung 10)



Abbildung 10: Beispiel eines positiven BOP Befundes nach Sondieren mit der stumpfen Parodontalsonde bei bestehender Parodontitis. ⁸⁹

3.5.4 Plaqueindex (API)

Der sogenannte Plaqueindex oder auch „Aproximalraum-Plaque-Index“ (kurz API) ist ein Messwert zur Kontrolle der individuellen Mundhygiene und bezieht sich im Besonderen auf die schwer zu erreichenden Zahnzwischenräume.

Hierbei wird der jeweilige Plaquebefall durch eine spezielle enorale Färbung sichtbar gemacht und in allen vier Quadranten visuell beurteilt, ausgezählt und dokumentiert. (s. Abbildung 11)

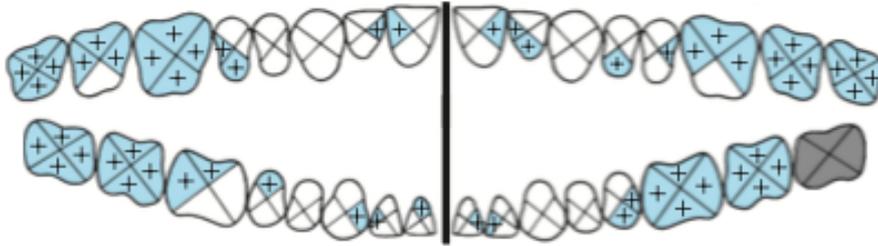


Abbildung 11: Klinische Durchführung der API Bestimmung mittels spezieller enorale Färbung. ⁹⁰

Im Anschluss kann dann der prozentuale Plaquanteil berechnet werden. Hierzu wird die Summe der ermittelten Plaquestellen mit 100 multipliziert und dann durch die Anzahl der jeweiligen Messpunkte geteilt. ¹⁰⁸

PI Plaque Index simplified

- No plaque at the gingival margin
(not scored)
- + Plaque at the gingival margin



Calculation

$$PI = \frac{\text{Number of sites with plaque}}{\text{Number of sites evaluated}} \times 100 \quad \text{Example: } \frac{57}{124} \times 100 = 46\%$$

Abbildung 12: Darstellung der Auszählung und der entsprechenden Rechenformel zur Bestimmung des Plaqueindex. ⁹⁰

Die so errechnete Prozentzahl gibt Aufschluss über die vorherrschende Mundhygiene und wird wie folgt bewertet: unter 25% optimale Mundhygiene, 25-39% gute bis mäßige Mundhygiene, 40-69% verbesserungsbedürftige Mundhygiene, 70-100% unzureichende Mundpflege und -hygiene. (s. Tabelle 6)

108; 109

Approximalraum-Plaque-Index	
API < 25%	optimale Mundhygiene
API 26-39%	gute bis mäßige Mundhygiene
API 40-69%	verbesserungswürdige Mundhygiene
API 70-100%	unzureichende Mundhygiene

Tabelle 6: Übersicht des prozentual errechneten API und entsprechender klinischer Bedeutung.

Insgesamt stellt die Beurteilung und Bestimmung des Plaqueindex eine einfache und leicht durchzuführende Kontrolluntersuchung der interindividuellen enoralen Hygiene dar.

3.5.5 Weichgewebsindex (Rezessionswert)

Der Weichgewebsindex oder auch die gingivale Rezession beschreibt einen klinisch weitgehend entzündungsfreien Rückgang des faszialen, selten auch des oralen Parodonts.

In Kombination mit chronischen Entzündungen (bsp. Parodontitis, Periimplantitis) bei mangelnder Mundhygiene kann diese im Verlauf in eine chronisch entzündlich und degenerative Form im Sinne einer parodontalen Rezession übergehen.

Diese kann dann bei Fortschreiten auf Grund mangelnder gingivaler Weichteildeckung zu freiliegenden Implantaten und im schlimmsten Fall bei zusätzlichem Rückgang des umgebenden Zahn-/Implantatfachknochens zu einem Implantatverlust führen. ^{110; 100; 111}

4 Ergebnisse

Im Zeitraum der Studie konnten 14 Patienten (7 Männer, 7 Frauen) im Alter zwischen 30-72 Jahren (Durchschnitt: 50,93 Lebensjahre) nach Sinusbodenaugmentation mit alloplastischem Knochenersatzmaterial (NanoBone®) mit insgesamt 27 Implantaten in den augmentierten Arealen versorgt werden. Hierbei erhielten 8 Patienten 19 Implantate nach einer Einheilungszeit von 3 Monaten, 6 weitere Patienten erhielten bei einer zweizeitigen Implantation nach 6 Monaten insgesamt 8 Implantate. (s. Tabelle 3, S. 25)

In der aktuellen 10 Jahres-follow-up Untersuchung konnten noch insgesamt 12 der anfänglichen Patienten nachuntersucht werden. Zwei Patienten mussten aus der Nachuntersuchung ausgeschlossen werden. Eine Patientin verstarb und ein weiterer Patient konnte den Nachuntersuchungstermin aufgrund weiter Anreise nicht wahrnehmen.

Somit standen für die durchgeführte aktuelle Nachuntersuchung noch 24 der insgesamt 27 Implantate zur Verfügung.

Hiervon waren 17 Implantate nach 3 Monaten und 7 Implantate nach 6 Monaten inseriert worden. (s. Tabelle 4, S.26)

Der Gesamtbeobachtungszeitraum dieser Studie erstreckte sich über die Jahre 2007 bis 2017. Die durchschnittliche Beobachtungszeit eines Patienten, beginnend mit der operativen Augmentation, betrug 117,8 Monate (Untermedian 118 Obermedian 119; min. 108, max. 127).

Zehn Jahre nach der primären Augmentation und zweizeitigen Implantation zeigten sich bei der Nachuntersuchung 22 der 24 Implantate stabil und reizfrei in situ. Eines der Implantate ging ein Jahr nach seiner Implantation aufgrund unzureichender Osseointegration verloren, ein weiteres Implantat musste aufgrund einer bestehenden Infektion bei schlechter Mundhygiene explantiert werden. (s. Tabelle 7)

Patient	Geschlecht	Implantatzahl/-region	Zeitpunkt nach Augmentation
1	m	1: 26	3 Monate
2	w	1: 26	6 Monate
3	m	3: 14,25,26	3 Monate
4	m	1: 27	3 Monate
5	w	2: 15,17	3 Monate
6	m	3: 14,15,16	3 Monate
7	w	1: 26	6 Monate
8	m	2: 26,27	6 Monate
9	w	6: 14,15,17,24,25,27	3 Monate
10	w	2: 25,26	3 Monate
11	m	2: 26,27	6 Monate
12	w	1: 26	3 Monate
13	m	1: 15	6 Monate
14	w	1: 26	6 Monate
Gesamtzahl		22	17 (7 Pat.) 7 (5 Pat.)

Tabelle 7: Übersicht des Patientenkollektives bei der Nachuntersuchung 2017 (Patienten, implantatversorgte Areale und Implantationszeitpunkt).

Dies entspricht einer mittleren Implantatüberlebensrate von 91,66% oder einer

Dies entspricht einer mittleren Implantatüberlebensrate von 91,66% oder einer
Verlustrate von 8,34%.

Im Gruppenvergleich 3- zu 6 Monaten zeigt sich hierbei ein deutlicher Unterschied mit einer Implantatüberlebensrate in der 6-Monatsgruppe von 100% (7 von 7 Implantaten in situ) zu einer Implantatüberlebensrate der 3-Monatsgruppe von 88,24% (15 von 17 Implantaten in situ).

Bei der durchgeführten OPG Bildgebung im Rahmen der Nachuntersuchung ergab sich lediglich eine vereinzelt leicht- bis mittelgradige Knochenresorption. Bei den angeschlossenen Periotests ergaben sich keine klinischen Lockerungszeichen und somit keine therapeutische Relevanz. Die Periotest-Werte lagen zwischen 0 und -3, mit einem Durchschnittswert von -0,81.

Allerdings zeigte sich ein Unterschied der durchschnittlichen Periotest-Werte der 3- und 6- Monatsgruppe (3-Monatsgruppe: $d = -1,0$; 6-Monatsgruppe: $d = -2,0$). (s. Tabelle 8)

Patient	Einheilphase (Monate)	Implantanzahl/-region	Periotestwerte
1	3	1: 26	0
2	6	1: 26	-1
3	3	3: 14,25, 26	+1, 0, x
4	3	1: 27	+9 (Explantation 2017)
5	3	2: 15,17	kein follow-up
6	3	3: 14,15,16	0, -1, -1
7	6	1: 26	kein follow-up
8	6	2: 26,27	0, -1
9	3	6: 14,15,17,24,25,27	-1, -1, -1, -1, -1, -1
10	3	2: 25,26	0, 0
11	6	2: 26,27	-1, -2
12	3	1: 26	-1
13	6	1: 15	-2
14	6	1: 26	-3

Tabelle 8: Übersicht der Periotestwerte bei der Nachuntersuchung 2017. (x = Implantatverlust)

Zur weiteren standardisierten Beurteilung der implantären und perimplantären Weichteilsituation erfolgte bei allen der nachuntersuchten Patienten die Bestimmung des Blutungsindex („BOP“), die Erhebung des Plaqueindex und die Auswertung der gingivalen Rezession.

Bei der Untersuchung „Blutung auf Sondieren“ (BOP) der Gingiva und des perifokalen Weichgewebes ergaben sich bei 12 der 22 einliegenden Implantaten Kontaktblutungen, jedoch ohne den klinischen Befund einer floriden Parodontitis und Periimplantitis beziehungsweise einer periimplantären Mucositis. Dies entspricht einem BOP Score von 54,54%.

Im Vergleich der beiden Kontrollgruppen zeigt sich in der 3-Monatsgruppe bei 11 der 17 Implantate (64,71%) eine Blutung auf Sondieren, in der 6-Monatsgruppe nur bei einem der 7 inserierten Implantate (14,29%). (s. Tabelle 9)

Patient	Einheilphase (Monate)	Implantatzahl/-region	BOP
1	3	1: 26	+
2	6	1: 26	+
3	3	3: 14,25,26	-, -, x
4	3	1: 27	+ (Explantation 2017)
5	3	2: 15,17	kein follow-up
6	3	3: 14,15,16	+, +, +
7	6	1: 26	kein follow-up
8	6	2: 26,27	-, -
9	3	6: 14,15,17,24,25,27	+, +, +, +, +, +
10	3	2: 25,26	-, -
11	6	2: 26,27	+, +
12	3	1: 26	+
13	6	1: 15	-
14	6	1: 26	-

Tabelle 9: Übersicht des Blutungsindex (BOP) bei der Nachuntersuchung 2017. (x = Implantatverlust; + = positiv; - = negativ)

Bei der Bestimmung des Plaqueindex ergaben sich bei 13 der 22 Implantate (59,09%) leicht- bis mittelgradige Plaqueansammlungen im untersuchten Bereich der jeweiligen Implantatschultern.

Im Vergleich zu der BOP Untersuchung zeigte sich hier bei 9 Implantaten eine Korrelation im Sinne eines zusätzlich positiven Plaquebefalles.

Im Gruppenvergleich ergibt sich korrespondierend zu der BOP Untersuchung auch bei dem Plaquebefall ein nennenswerter Unterschied. Bei der 3-Monatsgruppe weisen 10 der 17 Implantate (58,82%) einen relevanten Plaquebefall auf. Bei der 6-Monatsgruppe zeigen sich nur 3 der 7 Implantate (42,86%) von Plaque betroffen. (s. Tabelle 10)

Patient	Einheilphase (Monate)	Implantatzahl/-region	Plaqueindex
1	3	1: 26	+
2	6	1: 26	+
3	3	3: 14,25,26	-, -, x
4	3	1: 27	+ (Explantation 2017)
5	3	2: 15,17	kein follow-up
6	3	3: 14,15,16	+, +, +
7	6	1: 26	kein follow-up
8	6	2: 26,27	-, -
9	3	6: 14,15,17,24,25,27	+, +, +, +, +, +
10	3	2: 25,26	-, -
11	6	2: 26,27	+, +
12	3	1: 26	+
13	6	1: 15	-
14	6	1: 26	-

Tabelle 10: Übersicht des Plaqueindex (PI) bei der Nachuntersuchung 2017. (x = Implantatverlust; + = positiv; - = negativ)

Gingivale Rezessionen fanden sich klinisch nur bei einem Patient mit 3 Implantaten aus der 3-Monats-Kontrollgruppe. Dies entspricht einem gemittelten Gesamtrezessionswert von 13,64%. Aufgrund der niedrigen Signifikanz kommt diesem Wert in dieser Studie nur eine untergeordnete Rolle zu.

Anhand der im Rahmen der 10-Jahres-Nachuntersuchung erhobenen Daten der initial insgesamt 14 Patienten mit Zustand nach alloplastischer Augmentation und zweizeitiger Implantatversorgung ergibt sich somit ein deutlich besseres outcome im Sinne einer erhöhten Implantatüberlebensrate und einer niedrigeren Komplikationsrate für die 6-Monatskontrollgruppe im Vergleich zu den Patienten mit einer Implantatversorgung bereits 3 Monate post augmentationem.

5 Diskussion

Im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung wurden die Patienten zur Beurteilung des Gesamtüberlebensdauer der eingebrachten Implantate und des therapeutischen outcomes einer standardisierten follow-up Untersuchung unterzogen.

Die Nachuntersuchungen erfolgten klinisch sowie radiologisch nach festen Vorgaben und entsprechen somit den auch in internationalen Vergleichsarbeiten verwendeten Kontrolluntersuchungen zur reevaluierbaren Ergebniserhebung.^{112;}

88

Die dazu erhobenen Parameter waren: Periotestwerte (Medizintechnik Gulden, Modautal, Deutschland), Vorliegen einer periimplantären Osteolyse (Panoramaschichtaufnahme / OPG), Blutung bei Sondierung der periimplantären Gingiva (BOP Score), Vorliegen von periimplantärem Plaque (Plaqueindex) sowie Vorliegen von Gingivalrezessionen im Umkreis der eingebrachten Implantate (Weichgewebsindex).

In Bezug auf die entscheidende Frage der Implantatüberlebensrate zeigten sich bei der aktuellen 10 Jahre-follow-up Untersuchung noch 22 der primär 24 Implantate stabil und reizfrei in situ. Eines der Implantate ging ein Jahr nach seiner Implantation aufgrund unzureichender Osseointegration verloren, ein weiteres Implantat musste aufgrund einer bestehenden Periimplantitis bei schlechter Mundhygiene explantiert werden, was einer mittleren Implantatsüberlebensrate von 91,66 % entspricht.

Dies deckt sich mit den in der Fachliteratur angegebenen Ergebnissen für die Erfolgswahrscheinlichkeiten von Zahnwurzelimplantaten in zahnlosem Oberkiefer, welche im Schnitt zwischen 71-95% liegen.^{113; 87}

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich belegen, dass das in unserer Studie verwendete synthetische, nanokristalline Knochenersatzmaterial NanoBone® in der Lage ist, eine langzeitstabile und sichere Osseointegration dentaler Implantate zu ermöglichen und somit eine suffiziente Alternative mit vergleichbaren Langzeitergebnissen zu den bisher meist verwendeten allogenen und xenogenen Knochenersatzmaterialien darstellt.

Bei den durchgeführten Messungen des Lockerungsgrades der im augmentierten Bereich inserierten Implantate im Rahmen der standardisierten Periotestung bestätigte NanoBone® ebenfalls seine erfolgreiche Verwendung und Fähigkeit eine langzeitstabile und sichere Osseointegration dentaler Implantate zu ermöglichen. Hierbei lagen die erhobenen Periotest-Werte zwischen 0 und -3 mit einem akkumulierten Durchschnitt von -0,81.

Bei den ebenfalls im Rahmen der standardisierten Nachuntersuchungen erhobenen Blutungs- und Plaqueindexwerten zeigte sich im Verlauf der 10 Jahre ein signifikanter Anstieg des perimplantären Plaquebefalls (PI) und dem damit einhergehenden positiven Bluten auf Sondieren (BOP). Eine Erhöhung beider Parameter spricht klinisch für eine abnehmende Mundhygiene.

In unserer Kontrollgruppe bestätigte sich dies im Besonderen bei Patienten zunehmenden Alters (>65 LJ.).

Dieses Phänomen wird auch in der Fachliteratur beschrieben und wird - unabhängig der Implantate oder Augmentationsarten - auf eine im Alter nachlassende Sorgfalt der Mundhygiene, Feinmotorik und Taktilität zurückgeführt und steigt entsprechend mit zunehmender Morbidität und Alter der Patienten. ⁹⁰

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich die Empfehlung zur vermehrten hauszahnärztlichen Prävention und engmaschigen ambulanten Anbindung mit Anleitung zur adäquaten Mundhygiene zur Verbesserung des Langzeitüberlebens osseointegrierter Implantate bei Patienten höheren Alters (>65 LJ.) aussprechen.

In Bezug auf den geeigneten Zeitpunkt zur Implantation osseointegrierter Implantate in mit NanoBone® augmentierte Areale weisen alle in dieser Studie erhobenen Parameter in der 6-Monats-Gruppe im Vergleich zu der 3-Monats-Kontrollgruppe deutlich bessere Langzeitergebnisse auf. Sowohl in Form von Lockerungszeichen als auch bei der Rate der Implantatverluste (6 Monatsgruppe: 0 vs. 3 Monatsgruppe: 2) zeigt sich eine 6 -monatige Latenzzeit nach Augmentation als überlegen. Somit ist bei der Verwendung von NanoBone® zur Sinusbodenaugmentation und zweizeitiger Implantation osseointegrierter Implantate zum Erreichen der bestmöglichen Langzeiterfolge eine 6 - monatige Einheilphase zu empfehlen.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Promotionsarbeit befasst sich mit der retrospektiven Untersuchung von dentalen Implantaten, die nach Augmentation mit einem synthetischen Knochenersatzmaterial Nanobone® (Artoss, Rostock, Germany) inseriert wurden.

Ziel der vorangegangenen Studie war die Untersuchung, ob durch die Verkürzung der Einheilzeit von 6 auf 3 Monaten ein vergleichbares Ergebnis an Knochenneubildung erreicht werden kann. Es konnte gezeigt werden, dass eine Sinusbodenaugmentation mit dem synthetischen Knochenersatzmaterial Nanobone® schon nach einer Einheilzeit von 3 Monaten ein suffizientes Implantatbett vorweist und somit eine langzeitstabile Implantatrestauration (3-Jahres Follow up) ermöglicht.

Im Rahmen des 10-Jahres Follow-up konnten 12 der insgesamt 14 Patienten klinisch nachuntersucht werden.

Somit standen für die durchgeführte Nachuntersuchung noch 24 der insgesamt 27 Implantate zur Verfügung.

Hiervon wurden 17 Implantate nach 3 Monaten und 7 Implantate nach 6 Monaten inseriert.

Zehn Jahre nach der primären Augmentation und zweizeitigen Implantation zeigten sich bei der Nachuntersuchung 22 der 24 Implantate stabil und reizfrei in situ.

Die Parameter, die in der klinischen Untersuchung erhoben wurden waren, neben der festen und stabilen in situ Insertion der Implantate, eine Periotest-Messung (Medizintechnik Gulden, Modautal, Deutschland), das Bluten auf Sondieren (Bleeding on probing, BOP), die Bestimmung des Plaqueindex sowie die Untersuchung des Weichgewebes auf Rezessionen und Weichgewebsdehiszenzen.

Zwei der 24 Implantate mussten explantiert werden, eines davon bereits ein Jahr nach Implantation aufgrund von progredienten Entzündungszeichen und Lockerung.

Dies entspricht einer mittleren Implantatüberlebensrate von 91,66% oder einer Verlustrate von 8,34%.

Anders als im 3 Jahres Follow-up zeigte sich im Gruppenvergleich 3- zu 6 Monaten ein deutlicher Unterschied mit einer Implantatüberlebensrate in der 6-Monatsgruppe von 100% (7 von 7 Implantaten in situ) zu einer Implantatüberlebensrate der 3-Monatsgruppe von 88,24% (15 von 17 Implantaten in situ).

Somit ergibt sich ein deutlich besseres Outcome 10 Jahre post implantationem im Sinne einer erhöhten Implantatüberlebensrate und einer niedrigeren Komplikationsrate für die 6-Monatskontrollgruppe im Vergleich zu den Patienten, bei denen bereits 3 Monate post augmentationem implantiert wurde.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die Langzeitergebnisse nach Verwendung von alloplastischen KEM NanoBone® , auch nach 10 Jahren, mit vergleichbaren Langzeitergebnissen zu autologen Knochenersatz zur Knochenaugmentation im Oberkieferbereich mit gegebenenfalls kombinierter Sinusbodenaugmentation und zweizeitiger Implantatversorgung einhergehen.

7 Summary

The present doctoral thesis examines the results of a retrospective study of dental implants that were inserted following bone augmentation with the synthetic bone substitute NanoBone® (Artoss, Rostock, Germany).

The aim of the study had been to investigate whether comparable results in terms of new bone formation were still achieved after cutting the healing time from six to three months. It was shown that sinus floor augmentation with the synthetic bone substitute Nanobone® results in a sufficient implant bed after a healing period of only three months, allowing rehabilitation with a stable long-term implant-supported restoration (three-year follow-up).

Of the original 14 patients, 12 were examined clinically at the ten-year follow-up; 24 of the 27 implants were thus still available for the follow-up examination at that point. Of these, 17 implants had been placed after three months and 7 implants after six months.

Ten years after primary augmentation and two-stage implant placement, 22 of the 24 implants were found to be stable and irritation-free at the follow-up.

Parameters that figured in the clinical examination included, in addition to the fixed and stable in situ position of the implants, a Periotest measurement (Medizintechnik Gulden, Modautal, Germany), bleeding on probing (BOP), the determination of the plaque index, and an examination of the soft tissue for recessions and soft-tissue dehiscence.

Two of the 24 implants had to be removed — one of them because of progressive signs of inflammation and mobility only one year after placement. This corresponds to an average implant survival rate of 91.66%, equal to a loss rate of 8.34%.

In contrast to the three-year follow-up, a clear difference emerged at the ten-year follow-up when comparing the six-month group (implant survival rate, 100%; 7 of 7 implants still in place) with the three-month group (implant survival rate, 88.24%; 15 of 17 implants still in place).

This resulted in a significantly better outcome at ten years after implant placement in terms of higher implant survival rates and lower complication rate in the six-month control group compared to patients who had been implanted three months after augmentation.

The present study has shown that even after ten years, the long-term results of the alloplastic bone substitute NanoBone® are comparable with the long-term results of autografts for bone augmentation in the maxilla, possibly combined with sinus floor augmentation and a two-stage implant procedure.

8 Literaturverzeichnis

1. Flanagan D. Arterial supply of maxillary sinus and potential for bleeding complication during lateral approach sinus elevation. *Implant.Dent.* 2005;14:336-338.
2. Atwood D, Coy W. Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges. *J Prosthet Dent.* 1971;26(3):280-295.
3. Langstaff S, Sayer M, Smith T, Pugh S. Resorbable bioceramics based on stabilized calcium phosphates. Part II: evaluation of biological response. *Biomaterials* 2001;22 (2):135-150.
4. Lane, J. Bone graft substitutes. *West. J. Med.* 1995;163(6):565-566.
5. Orsini G, Piattelli M, Scarano A, Petrone G, Kenealy J, Piattelli A, Caputi S. Randomized, controlled histologic and histomorphometric evaluation of implants with nanometer-scale calcium phosphate added to the dual acid-etched surface in the human posterior maxilla. *J Periodontol.* 2007;78(2):209-18.
6. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis-Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998;18(6):528-43.
7. Galindo-Moreno P, Padial-Molina M, Fernandez-Barbero J, Mesa, F, Rodriguez-Martinez D, O'Valle F. Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(2):221-227.
8. Mordenfeld A, Hallman M, Johansson C, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(9): 961-970.
9. Le Geros R. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;395:81-98.

10. Leonardis D, de Pecora G. Augmentation of the maxillary sinus with calcium sulfate: one-year clinical report from a prospective longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999;14(6):869-878.
11. Le Geros R. Formation and transformation of calcium phosphates: relevance to vascular calcification. *Z Kardiol.* 2001;90 (3):116-24.
12. Ham AW, Harris WR. Repair and transplantation of bone. In the biochemistry and physiology of bone. Development and growth. G.H. Bourne, editor. New York: Academic Press; 1971:337-399.
13. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1990;24(1):13-9.
14. Nyman S, Lang NP, Buser D, Bragger U. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1990;5(1):9-14.
15. Joyce ME, Roberts A, Sporn M, Bolander M. Transforming growth factor-beta and the initiation of chondrogenesis and osteogenesis in the rat femur. *J.Cell Biol.* 1990a;110:2195-2207.
16. Bolander ME. Regulation of fracture repair by growth factors. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1992;200(2):165-70.
17. Bourque WT, Gross M, Hall BK. Expression of four growth factors during fracture repair. *Int J Dev Biol.* 1993;37(4):573-9.
18. Sandberg JO, Eizirik DL, Sandler S, Tracey DE, Andersson A. Treatment with an interleukin-1 receptor antagonist protein prolongs mouse islet allograft survival. *Diabetes.* 1993;42(12):1845-51.
19. Bostrom MP, Lane JM, Berberian WS, Missri AA, Tomin E, Weiland A, Doty SB, Glaser D, Rosen VM. Immunolocalization and expression of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in fracture healing. *J Orthop Res.* 1995;13(3):357-67.
20. Onishi T, Ishidou Y, Nagamine T, Yone K, Imamura T, Kato M, Sampath TK, ten Dijke P, Sakou T. Distinct and overlapping patterns of localization of bone morphogenetic protein (BMP) family members and a BMP type II receptor during fracture healing in rats. *Bone.* 1998;22(6):605-12.

21. Trippel SB. Potential role of insulinlike growth factors in fracture healing. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;355:301-13.
22. Tatsuyama K, Maezawa Y, Baba H, Imamura Y, Fukuda M. (2000): Expression of various growth factors for cell proliferation and cytodifferentiation during fracture repair of bone. *Eur J Histochem.* 2000;44(3):269-78.
23. Cho BC, Chung HY, Shin DP, Park JW, Baik BS. Early revascularization of membranous inlay bone graft in canine mandible model. *J Craniofac Surg.* 2002;13(2):251-7.
24. Haas R, Haidvogel D, Donath K, Watzek G. Freeze-dried homogenous bone for sinus augmentation in sheep. Part I: histological findings. *Clin. Oral Implants.* 2002a;13:296- 404.
25. Haas R, Haidvogel D, Donath K, Watzek G. Freeze-dried homogenous bone for sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings. 2002b.
26. Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: part 3 of an ongoing prospective study. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2000;20:117-125.
27. Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): a clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16(5):713-721.
28. Wallace SS. Lateral window sinus augmentation using bone replacement grafts: a biologically sound surgical technique. *Alpha Omegan.* 2005;98(2):36-46.
29. Behrbohm H. et al Risikogebiet Kieferhöhle – Anatomie, Chirurgie und Fehlerquellen. *Oralchirurgie Journal.* 2009;(3):6–13.
30. Behrbohm HPD. Risikogebiet Kieferhöhle – Anatomie, Chirurgie und Fehlerquellen. *Oralchirurgie Journal.* 2009;(3):6–14.
31. Cawood J, Howell R. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998;(17):232–236.

32. Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Med. Fakultät. Alphabetisches Bildwörterbuch: Maxilla [Internet]. [abgerufen am: 04.04.2012]. URL: <http://www.uni-mainz.de/FB/Medizin/Anatomie/makro1/m003l.html>
33. Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Med. Fakultät. Alphabetisches Bildwörterbuch: Mandibula [Internet]. [abgerufen am: 04.04.2012]. URL: <http://www.uni-mainz.de/FB/Medizin/Anatomie/makro1/ma101.html>
34. Terheyden H, Jepsen S. Hartgeweberegeneration durch Wachstumsfaktoren und morphogene Proteine - Grundlagen und klinische Anwendung. *Implantologie Journal*. 1999;(7):359–78.
35. Dr. Alexander Neubauer, Zahnarzt. *Implantologie* [Internet]. [abgerufen am: 15.07.2012]. URL: http://zahnarzt-tittling.de/media/leistungen/implantologie/img_implantate.jpg
36. Enkling N, Bayer S, Hagner M, Implantates M. Einflussfaktoren des peri-implantären Knochenabbaus. *ZWP Zahnarzt Wirtschaft Praxis*. 2010;(1+2):48–55.
37. McGowan DA, Baxter PW, James J. The maxillary sinus and its dental implications. 2nd Revise. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Butterworth-Heinemann Ltd; 1993; 192.
38. Van den Bergh JPA, Bruggenkate ten CM, Disch FJM, D.B. T. Anatomical aspects of sinus floor elevation. *Clinical Oral Implants Research*. 2000;11(3):256–65.
39. Blanton PL, Biggs NL. Eighteen hundred years of controversy: the paranasal sinuses. *The American journal of anatomy*. 1969;124(2):135–47.
40. Munack JD. Implantieren im atrophierten Kiefer ohne Knochenabbau und Augmentation. *Implantologie Journal*. 2011;1(7):20–2.
41. Atwood D. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. *Prosthet Dent*. 1971;(26):266–79.

42. Atwood D. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. *Prosthet Dent.* 1962;(12):441–50.
43. Schwenzer N, Ehrenfeld, M. Zahnärztliche Chirurgie. 3. aktualisierte und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG; 2000; 319.
44. Lill W, Blahoul R, Ulm C, Solar P, Neuhauser J, Matejka M. Die Reduktion des maxillären Implantatlagers mit dem Grad der Atrophie. *Zahnärztl Implantol.* 1992;(8):54–61.
45. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers. A mixed-longitudinal study covering 25 years. *J prosth Dent.* 1972;27(2):120–32.
46. Gruber H, Solar P, Ulm C. Anatomie und atrophiebedingte Veränderungen der Kieferknochen. In: Watzek G. *Enossale Implantate in der oralen Chirurgie.* Quintessenz Verlags-GmbH; 1993. Seite 26–62.
47. Solar P, Aro G, Ulm C, Bernhart T. The effects of tooth loss on the anatomy of the maxilla. *Schweiz Mschr Zahnheilk.* 1998;(108):871–878.
48. Khoury F. *Augmentative Verfahren in der Implantologie.* Quintessenz Verlags-GmbH; 2008.
49. Wolff J, Wessinghage D. *Das Gesetz der Transformation der Knochen.* Hirschwald Berlin; 1892: 81-94.
50. Testori T, Del Fabbro M, Weinstein R, Wallace S. Sinusbodenaugmentation. *Endoskopie.* Quintessenz Verlags-GmbH; 2010: 382.
51. Brinkmann E, Ehrl P, Engels H, Graf H, Hartmann H, Hirsch E et al. *Weißbuch Implantologie - BDIZ. Jahrbuch-Verlag, Foerster & Partner oHG;* 2000: 251.
52. Boyne P., James R. Grafting the maxillary sinus floor with autogenous marrow bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 1980;(38):613–6.

53. Tatum OH. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Amer.* 1986;30:207-229.
54. Tatum OH. Maxillary sinus grafting for endosseous implants. Presented at the Annual Meeting of the Alabama Implant Study Group. Birmingham, AL. 1977.
55. Liebaug FP. Der Sinuslift – ein Grundstein implantologischer Behandlungskonzepte Elevation des Sinusbodens zur Verbesserung. *Implantologie Journal.* 2010;(7):34–7.
56. Isaksson S, Ekfeldt A, Alberius P, Blomquist J e. Early results from reconstruction of severely atrophic (ClassVI) maxillas by immediate endosseous implanty in conjunction with bone grafting and Le Fort I osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993;3(22):144–8.
57. Isaksson S. Evaluation of three bone grafting techniques for severely resorbed maxillae in conjunction with immediate endosseous implants. *Int Oral Maxillofac Impl.* 1994;(9):679–88.
58. Summers R. The osteotomy technique: Part 3 - Less invasive methods of evaluating the sinus floor. 1994: 698–704.
59. Bergmann AD, Kieschnick A. Mit Hammer und Meißel (Zahnärztlich Chirurgisches Kunsthandwerk). *Teamwork - Journal for Continuing Dental Education.* 2008;(3):286–96.
60. Penarrocha-Diago M, Sanchez-Recio C, Penarrocha-Oltra D, Romero-Millan J. Osteotomy in direct sinus lift. A comparative study of the rotary technique and ultrasound. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal [Internet].* 2011 [cited 2012 Jan 4];10(4317):7. Available from: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/17599.pdf>
61. Zimmermann M. Einfluss der Osteotomtechnik nach Summers auf das periimplantäre Knochenangebot. *Med. Dissertation. Bayrische Julius-Maximilians-Universität Würzburg.* 2007: 47.

62. Ludwig A. Knochenaufbau und -regeneration mit einem synthetischen Hydroxylapatit. *Implantologie Journal*. 2011;(8):28–32.
63. Smeets R, Kolk A. Osteokonduktive und -induktive Knochenersatzmaterialien. *ZMK - Implantologie*. 2011.
64. Testori T, Del Fabbro M, Weinstein R, Wallace S. Sinusbodenaugmentation. *Endoskopie*. Quintessenz Verlags-GmbH; 2010: 382.
65. Sauerbier S. Optimale Knochenregeneration erreichen. *ZWP spezial*. 2011;(11):4–7.
66. Gradl C. Einflussfaktoren auf den periimplantären Knochenabbau von ITI Implantaten in augmentierten Kieferhöhlen. *Med. Dissertation*. Ludwig – Maximilians – Universität München; 2009: 89.
67. Branemark P, Hansson B, Adell R, Breine U, Lindström J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental protheses I. Experimental studies. *Scand J Plas Reconstr Surg*. 1969;(3):81–100.
68. Branemark P, Hansson B, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plas Reconstr Surg*. 1977;(16).
69. Terheyden H, Jepsen S, Möller B, Rueger D. Sinusbodenaugmentation mit simultaner Implantatinsertion unter Verwendung von rekombinantem humanem Osteogenic Protein-1. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2001;(80):47–51.
70. Albrektsson T. Osseointegration: Historischer Hintergrund und moderne Konzepte. In: Lindke J, editor. *Klinische Parodontologie und Implantologie*. Quintessenz Verlags-GmbH; 1999: 851.
71. Albrektsson T, Branemark P-I, Hansson H, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1981;(52):155–70.

72. Karring J, Lang Thorkild NP. Klinische Parodontologie und Implantologie, Quintessenz Verlags-GmbH; 1999; (28): 851-860.
73. Ngo N-C. Die Dentale Implantologie. Simulation. 2003: 1–11.
74. Brinkmann E. Implantate aus polykristallinem Aluminiumoxid- Erkenntnisse und Probleme enossaler Implantate aus BioloX (I+II). Dental Review. 1985;6(7/8).
75. Bunte M, Strunz V, Gross U, Kühl H, Bröhmer H, Deutscher K. Kieferaugmentationen mit Glaskeramik im Tierversuch. DZZ. 1977;(32): 323.
76. Dörre E. Aluminiumoxyd-Keramik-ein Werkstoff für enossale Implantate. Zeitung für die Zahnärztliche Praxis. 1980;(31): 343.
77. Heimke G. Enossale Implantate aus Aluminiumoxyd-Keramik. DZZ. 1978;(33): 306.
78. Ledermann P d. Das titanbeschichtete Schraubenimplantat als alloplastisches enossales Retentionselement zahnloser Problemkiefer. I+II. Quintessenz. 1979;(30): 857.
79. Kohal RJ, Wenig B, Bächle M, Klaus G. Zirkonoxid- Implantate unter Belastung- Eine vergleichende histologische, tierexperimentelle Untersuchung. Zahnärztl Implantol. 2003;(19):88–91.
80. Osborn J. Implantatwerkstoff Hydroxylapatitkeramik. Quintessenz. 1985.
81. Schroeder A. Die Reaktion von Mukosa und Knochen auf Titanplasma bzw. Titanoxide (Rutil). Zeitung für die Zahnärztliche Implantologie. 1984;(25).
82. Donath K, Kirsch A, Osborn J. Zelluläre Dynamik um enossale Titanimplantate. Zeitung für die Zahnärztliche Implantologie. 1986;(2): 177.

83. Kirsch A, Donath K. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Bedeutung der Mikromorphologie von Titanoberflächen. Zeitung für die Zahnärztliche Implantologie. 1984;(35).
84. Cappiello M, Luongo R, di Iorio D, Bugea C, Cocchetto R, Celletti R. Evaluation of peri-implant bone loss around platform-switched implants. Internat J of Parodontics & Restorative Dent. 2008;28(4):347–55.
85. Prosper L, Redaelli S, Pasi M, Zarone F, Radaelli G, Gherlone E. A randomized prospective multicenter trial evaluating the platform-switching technique for the prevention of postrestorative crestal bone loss. Internat J of Oral & Maxillofacial Implants. 2009;24(2):299–308.
86. Rodríguez-Ciurana X, Vela-Nebot X, Segalà-Torres M, Calvo-Guirado J, Cambra J, Méndez-Blanco V, et al. The effect of interimplant distance on the height of the interimplant bone crest when using platform-switched implants. Internat J of Parodontics & Restorative Dent. 2009;2(29):141–51.
87. Neukam F. Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager. Wissenschaftl. Stellungnahme.DGZMK. 2000;(4).
88. Prof. Dr. Dr. Dr. Shahram Ghanaati , Dr. Jonas Lorenz , Prof. Dr. Dr. Dr. Robert Sader , Alica Kubesch. Histologische, histomorphometrische und klinische Analyse des Einflusses der Einheilzeit eines synthetischen Knochenersatzmaterials bei der Sinusbodenaugmentation; 2014.
89. Praveen Kudva, Neha Saini, Hema Kudva, Varun Saini; „ To estimate salivary aspartate aminotransferase levels in chronic gingivitis and chronic periodontitis patients prior to and following non-surgical periodontal therapy: A clinico-biochemical study“, J Indian Society of Periodontology, 2014; (18/1): 53-58.
90. Periodontology Presentation 2009 [Internet]; [abgerufen am: 14.06.2018]; URL: <https://www.emaze.com/@ACRFRLZC>

91. H. F. Wolf, K. u. E.M. Rateitschak, Band 1: Parodontologie: Farbatlant der Zahnmedizin Thieme; 2004; (3): 163.
92. Lee, Dong - Woon, et al. "Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent - dehydrated allo grafts in humans." International Journal of Oral & Maxillofacial Implants; 2009; (24): 4.
93. Mellonig, J. T. "Freeze - dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery." Dental Clinics of North America; 1991; (35): 3.
94. Beck, Tina M., and Brian L. Mealey. "Histologic analysis of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized human bone allograft." Journal of periodontology; 2010; (81/12): 1765 - 1772.
95. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? Int. J. Oral Max. Implants 2008; (22): 49 – 70.
96. Strietzel FP, Reichart PA, Graf HL. Lateral alveolar ridge augmentation using a synthetic nano - crystalline hydroxyapatite bone substitution material (Ostim). Preliminary clinical and histological results. Clin. Oral Implants Res. 2007;(18): 743 – 751.
97. Götz W, Gerber T, Michel B, Lossdö rfer S, Henkel KO, Heinemann F. Immunohistochemical characterization of nanocrystalline hydroxyapatite silica gel (NanoBone®) osteogenesis: A study on biopsies from human jaws. Clin. Oral Impl. Res. 2008; (19) :1016 – 1026.
98. Peters A. Knochenersatzmaterialien: Etablierung eines osteoblastenspezifischen Biokompatibilitätstests in vitro. Dissertation; 2005.
99. InstitutfürAnatomiederAlbert-Ludwigs-UniversitätFreiburg, Auszug eLearning, „Ossifikation & Osteogenese“; 94 – 96. [Internet]; [aufgerufen am: 04.01.2018] URL: http://www.unifr.ch/anatomy/elearning/TravauxPratiques/14_Ossifikation.pdf

100. Ghanaati S, Lorenz J, Obreja K, Choukroun J, Landes C, Sader RA.
„Nanocrystalline hydroxyapatite-based material already contributes to implant stability after 3 months: a clinical and radiologic 3-year follow-up investigation.“
J Oral Implantol 2014;40(1):103-9.

101. Lachmann S, Jäger B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H:
Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: an in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. Clin Oral Implants Res. 2006 Feb;17(1):75-9.

102. Lachmann S, Jäger B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H:
Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part 2: peri-implant bone loss follow-up. An in vitro study with the Periotest and Osstell instruments. Clin Oral Implants Res. 2006 Feb;17(1):75-9.

103. Noguerol B, Mueoz R, Mesa F, de Dios Luna J, O'Valle F: Early implant failure. Prognostic capacity of Periotest: retrospective study of a large sample. Clin Oral Implants Res. 2006 Aug;17(4):459-64.

104. S3-Leitlinien „Die Behandlung periimplantärer Infektionen an Zahnimplantaten“; Stand: Mai 2016 (AWMF: 083-023).

105. H. F. Wolf, K. u. E.M. Rateitschak, Band 1: Parodontologie: Farbatlanten der Zahnmedizin Thieme; 3. Auflage (2004).

106. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie, Die Klassifikation der Parodontalerkrankungen,, Quintessenz Verlag; 2013; (1).

107. Jamal M Stein, Georg Conrads et al., Moderne Parodontologie in der Praxis: Band 1: Grundlagen, Klassifikation und Diagnostik, Spitta Verlag, 2010.

108. Deutsches Online Zahnlexikon. [Internet]; [aufgerufen am: 25.04.2018];URL:
<https://www.zahnlexikon.com/index.php/a/25-a-z/c-lexikon/2387-api-approximalraum-plaque-index>
109. Zahnarzt-Zahnbehandlung Onlin. [Internet]; [aufgerufen am: 25.04.2018];
URL:https://www.zahnarzt-zahnbehandlung.com/index.php?option=com_content&view=article&id=247%253Azahnstein&catid=34%253Amundhygiene&Itemid=74&limitstart=8
110. H. F. Wolf, K. u. E.M. Rateitschak, Band 1: Parodontologie: Farbatlant der Zahnmedizin Thieme; 2004; (3): 163.
111. H. F. Wolf, K. u. E.M. Rateitschak, Band 1: Parodontologie: Farbatlant der Zahnmedizin Thieme; 2004; (3): 155-63.
112. Univ.-Prof. Dr. Dr. Norbert Jakse, OA Dr. Robert Kirmeier, Paul Hein .Evaluierung einer neuen dreidimensionalen Messtechnik zur Bestimmung des Knochenvolumens nach Kieferaugmentationen. Diplomarbeit der Med. Universität Graz.
113. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. Eur J Oral Sci. 2008;(116):497– 506.

9 Danksagung

Für die gute Betreuung und die Bereitstellung der Promotion möchte ich Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. med. habil. Robert Sader, Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer und Plastische Gesichtschirurgie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main herzlich danken.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. dent. Karinna Obreja für die gute und engmaschige Betreuung während der Durchführung der Nachuntersuchungen und der Erarbeitung der Promotion.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Frau und Familie und im Besonderen bei meinem Vater Dr. med. dent. Michael Frank für die andauernde liebevolle Unterstützung und Beratung bedanken.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Alexander Holger Frank
geboren am	03.03.1987 in Heidelberg
Eltern	Dr. med. dent. Michael Frank, Zahnarzt/Oralchirurg, Präsident der Landeszahnärztekammer Hessen, Präsident der ERO Ellen Frank, geb. Müller, kaufm. Angestellte
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Anschrift	Nolaystraße 36, 67551 Worms

Schulbildung und akademische Laufbahn

Schulausbildung	1994 - 1998	Schiller Grundschule in Lampertheim, Hessen
	1998 - 2006	Lessing Gymnasium in Lampertheim, Hessen. Allgemeine Hochschulreife 2006.
Studium	2006 - 2007	Humanmedizinisches Vorbereitungsjahr am College International der Simmelweis Universität in Budapest.

	2007 - 2009	Vorklinischer Abschnitt des Studiums für Humanmedizin an der Semmelweis Universität in Budapest. Physikum im Frühjahr 2009.
	seit 2009	Klinischer Abschnitt des Studiums für Humanmedizin an der Asklepios Medical School in Hamburg. Staatsexamen Juni 2013, Note: 1,7.
Weiterbildung	2013	Assistenzarztstelle im Tabea Artemed Krankenhaus in Hamburg, Abteilung für Wirbelsäulen- und Neurochirurgie. Leitung: Dr. med. Christian Möller-Karnick & Dr. med. Rolf Christophers. (01.11.2013 – 31.04.2014)
	seit 2014	Assistenzarztstelle im Klinikum Worms, Abteilung für Unfallchirurgie, Orthopädie und Handchirurgie. Leitung: Prof. Dr. med. Jochen Blum. (aktuell 6. Weiterbildungsjahr)
Diplom (dr.med.univ)		Retrospektive Studie in der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Asklepios Klinik Nord/Heidelberg, bei Prof. Dr. Dr. med. dent. T. Kreuzsch zum Thema: autologer Kieferkammaufbau und Sinus Lift des atrophen Oberkiefers in Verbindung mit Insertion von osseointegrierten Implantaten. (Rigorosum April 2013: Summa Cum laude.) Semmelweis Universität Budapest.

Zusatzqualifikation

ACLS Qualifikation der AHA 2012

European Trauma Course Absolvent
Universität Mainz 2016

Zusatzbezeichnung / Weiterbildung
Rettungsdienst und Notfallmedizin 2016

Aktiver Notarzt der Stadt Worms seit
08/16

Fachkunde für Röntgendiagnostik und
Strahlenschutz im Gebiet der
Notfalldiagnostik sowie
Skelettdiagnostik gesamt 12/18

Mitglied der DGOU seit 2016

Frankfurt am Main, 16.12.2018

(dr. med. univ. Alexander Holger Frank)

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Retrospektive Kontrolle nach bis zu 10 Jahren einer histologischen, histomorphometrischen und klinischen Vergleichsanalyse eines neuen nanostrukturierten synthetischen Knochenersatzmaterials nach einer Einheilungszeit von 3 und 6 Monaten“

in der Klinik für Mund-, Kiefer und Plastische Gesichtschirurgie unter Betreuung und Anleitung von Univ.- Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. med. habil. Robert Sader mit Unterstützung durch Dr. med. dent. Karinna Obreja ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Frankfurt am Main, 16.12.2018

(dr. med. univ. Alexander Holger Frank)