

**Aus dem  
Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Klinikums  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main(Carolinum)  
Abteilung für Zahnärztliche Chirurgie  
Leiter: Prof. Dr. G.-H. Nentwig**

**„Osseointegration bei dentalen Implantaten-  
eine Literaturübersicht und -auswertung“**

**INAUGURAL - DISSERTATION**

**zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin  
des Fachbereiches Humanmedizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main**

**vorgelegt von Manuel A. B. da Silva  
aus Coimbra/Portugal**

**Frankfurt am Main, 2002**

**Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter  
Referent: Prof. Dr. G.-H. Nentwig  
Koreferent: Prof. Dr. H. Ch. Lauer  
Tag der mündlichen Prüfung: 13.10.2003**

# Osseointegration bei dentalen Implantaten– eine Literaturübersicht und -auswertung

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1	Grundbegriff .....	4
1.2	Erfolgskriterien .....	4
<b>2.</b>	<b>Voraussetzungen zur Erzielung der Osseointegration</b> .....	<b>7</b>
2.1	Knochenheilung .....	7
2.1.1	Primäre Knochenheilung.....	7
2.1.2	Sekundäre Knochenheilung .....	9
2.2	Bedeutung der Implantatwerkstoffe .....	9
2.2.1	Implantatwerkstoffe .....	10
2.2.2	Metalle .....	11
2.2.3	Keramik.....	13
2.3	Insertion des Implantates/operatives Vorgehen .....	15
2.3.1	Entlastung der Implantatinsertionsstelle.....	18
2.3.2	Knochenqualität, Implantatdesign und Einfluss auf die erreichbare Primärstabilität .....	18
2.4	Einheilungsphase.....	20
2.4.1	Ultrastrukturelle Aspekte in der Implantateinheilung .....	21
2.4.2	Osteogenetische Faktoren .....	23
2.4.3	Interface Morphologie .....	27
<b>3.</b>	<b>Voraussetzungen zum Erhalt der Osseointegration</b> .....	<b>29</b>
3.1	Studien zur Knochenbelastung .....	29
3.2	Allgemeine Konstruktionsprinzipien und Implantattypen .....	32
3.2.1	Konstruktionsprinzipien im enossalen Teil .....	32
3.2.2	Implantatdimensionen .....	34
3.2.3	Implantatformen .....	35
3.2.4	Bedeutung der Weichgewebsmanschette für die Osseointegration.....	38
3.2.5	Konstruktionsprinzipien am Durchtritt durch die Weichgewebe .....	39

3.2.6	Position der Implantatoberkante und gewebliche Integration des Aufbauteils .....	40
3.3	Implantat und prothetische Versorgung .....	42
3.3.1	Prothetische Konzepte .....	42
3.3.2	Okklusionskonzepte .....	43
3.4	Konstruktionsprinzipien wichtiger Implantattypen .....	46
3.4.1	Brånemark-Implantat.....	46
3.4.2	Astra-Implantat.....	47
3.4.3	Ankylos-Implantat .....	48
3.4.4	Frialit-2 .....	49
3.4.5	ITI-System.....	51
3.4.6	3i Implant Innovations .....	52
<b>4.</b>	<b>Weitere Einflüsse auf die Osseointegration .....</b>	<b>53</b>
4.1	Beurteilung der Knochensituation .....	53
4.1.2	Pathologische, traumatische und altersbedingte Knochenveränderungen .....	53
4.2	Evaluation der Knochendichte .....	54
4.3	Regeneration .....	55
4.4	Neue OP Verfahren .....	56
4.4.1	Knochenverdrängung und Knochenkonsolidation .....	56
4.5	Oberflächengestaltung .....	57
4.5.1	Einfluss der Oberfläche auf den Knochen-Implantatkontakt und die Verankerungsfestigkeit.....	58
4.5.2	Einfluss der Oberfläche auf die Zellaktivität .....	64
4.5.3	Verlaufsstudien zu Oberflächenstrukturen .....	69
4.6	Progressive Bone Loading/fraktionierte Lasteinleitung .....	70
4.7	Früh-und Sofortbelastung .....	71
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>76</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>82</b>
<b>7.</b>	<b>Summary .....</b>	<b>85</b>
<b>8.</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>88</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>109</b>

## **1. Einleitung**

Die Osseointegration gilt unbestritten als das allgemein anerkannte Einheilungsprinzip in der dentalen Implantologie.

Der Langzeiterfolg der Osseointegration bei dentalen Implantaten ist von folgenden Faktoren abhängig gemacht: Implantatmaterial, Implantatform, Oberflächenbeschaffenheit, Implantationstechnik, Gestaltung der Suprastruktur, Okklusionskonzept, Mundhygiene und Nachsorge.

Aspekte der Knochenreaktion u. -regeneration während der Implantateinheilung gewinnen zunehmend an Bedeutung, so dass die Forderung nach einer 3-6 monatigen belastungsfreien Einheilungszeit heute kontrovers diskutiert wird.

Es stellt sich die Frage nach dem richtigen bzw. optimalen Zeitpunkt für den Belastungsbeginn. Die vorgefundene Knochenqualität, die Regenerationskapazität, Trainingseinflüsse und die Lastverteilung über das Oberflächendesign des Implantates scheinen diesbezüglich einen wichtigen Einfluss zu haben.

Ziel dieser Arbeit ist es, die derzeit gültigen Parameter für die Erzielung und Aufrechterhaltung der Osseointegration und den Einfluss neuerer Erkenntnisse anhand einer Literaturrecherche zu überprüfen. Die relevante Literatur wurde mit Hilfe der Oberbegriffe: „Osseointegration“, „dentale Implantate“, „Knochen-Implantat Interface“, „Belastung“ und „Oberflächen“ aus der Database der Medline bezogen.

## 1.1 Grundbegriff

Die Definition des Begriffes „Osseointegration“ lautet nach **Brånemark (40)**: Lebendes Knochengewebe muß mit der belasteten Implantatoberfläche ohne dazwischenliegendes Bindegewebe in Kontakt stehen. Auf dieses Prinzip stützt sich die Entwicklung der dentalen Implantate nach Brånemark. Ein optimaler Heilungserfolg ist nach **Jacobsson** von folgenden Faktoren abhängig (**102**):

- Biokompatibilität des Implantatmaterials
- makro- und mikroskopische Struktur der Implantatoberfläche
- Bedingungen im Implantatbett (Blutzirkulation, keine Infektion)
- minimal traumatisierende Chirurgie
- keinerlei Belastung während des Heilungsprozesses
- Gestaltung der Prothese und Langzeitbelastung.

Einen Überblick über das klassische Protokoll und den experimentellen Hintergrund der Osseointegration gibt **Brånemark (38,42)**. Modifikationen des ursprünglichen Protokolls werden von **Caplanis et al. (51)** diskutiert.

## 1.2 Erfolgskriterien

Eine Vielzahl von Arbeiten widmet sich der Beurteilung des Implantationserfolges aus klinischer und wissenschaftlicher Sicht und den hierfür geeigneten Kriterien (**6,116**). Die in frühen Studien meist angewandte „naive Erfolgsschätzung“ durch prozentuale Berechnung der Erfolgsquote unterschätzt die Verweilwahrscheinlichkeit bei niedriger Verweildauer und überschätzt sie mit zunehmender Beobachtungszeit - konstantes Risiko vorausgesetzt (**110**).

Bisher wurde in statistischen Untersuchungen fast ausschließlich der Implantatverlust als Kriterium für den Mißerfolg eines Implantats berücksichtigt. Klinisch kann allerdings ein unbefriedigender Zustand z.B. durch periimplantären Knochenabbau beobachtet werden, ohne daß es sofort zu einem Implantatverlust kommt. Erfolgskriterien, die bei klinischen oder röntgenologischen Nachkontrollen erhobene VerlaufsvARIABLEN mit einbeziehen, wurden bereits bei der NIH-Konferenz 1978 und später von **Albrektsson et al. (7)** vorgestellt. Die Erfolgsbewertung von dentalen Implantaten und damit verbunden der Bezug zur Osseointegration werden nachfolgend dargestellt:

Erfolgskriterien nach **Schnitman und Shulman 1979 (208)**:

- Mobilität von weniger als 1 mm
- Knochenverlust von weniger als 1/3 der Implantatlänge
- Fehlen von periimplantären Entzündungszeichen
- Keine Schädigung anatomischer Strukturen (Nachbarzähne, Kieferhöhle, Mandibularkanal, keine Parästhesien)
- Funktionstüchtigkeit von 75% der Implantate nach 5 Jahren

Erfolgskriterien nach **Albrektsson et al. 1986 (7)**:

- Ein singuläres, unverblocktes Implantat muß bei klinischer Kontrolle unbeweglich sein.
- Eine Röntgenaufnahme darf keinerlei Anzeichen von radiologischer Transluzenz zirkulär um das Implantat aufweisen.
- Der vertikale Knochenabbau darf nach dem ersten Jahr Belastung des Implantates nicht mehr als 0,2 mm pro Jahr betragen.
- Das Erscheinungsbild der einzelnen Implantate ist geprägt durch die Abwesenheit aller Anzeichen und Symptome von Schmerz, Infektionen, Neuropathien, Parästhesien oder Verletzungen des Canalis mandibularis.
- Im Zusammenhang mit dem oben Gesagten sind Erfolgsquoten von 85% nach einer Überwachungsperiode von 5 Jahren und von 80% nach einer Zehnjahresperiode als Minimalkriterien für den Erfolg zu werten.

Der Kriterienvorschlag nach **Jahn und d'Hoedt 1992 (103)** wurde entwickelt, weil im ersten Jahr der Liegedauer nach dem Vorschlag von Albrektsson die Entscheidung zwischen Erfolg und Mißerfolg wegen einer fehlenden Grenze für den "zulässigen" periimplantären, röntgenologisch festgestellten Knochenabbau nicht definiert ist.

Erfolgskriterien nach **Jahn und d'Hoedt (103)**:

Für ein als Erfolg zu bewertendes Implantat muß gelten:

- Das Implantat ist in situ.
- Die Sulkustiefe mesial, distal, bukkal oder oral darf nicht mehr als 4 mm bei 2 aufeinanderfolgenden Kontrollen betragen.
- Die klinische Beweglichkeit darf den Lockerungsgrad 1 (Klassifikation der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR PARODONTOLOGIE) nicht übersteigen.

- Das Implantat darf keinen zweiseitig durchgehenden Spalt mit einer Breite größer als 0,5 mm im Röntgenbild aufweisen.
- Der anguläre Knochendefekt (Mittelwert der mesialen und distalen Messung am Röntgenbild) darf nicht mehr als 3/10 des konstruktiv enossalen Implantatabschnittes betragen.
- Die subjektive Bewertung des Implantates durch den Patienten darf nicht schlechter als 3 sein (deutsches Schulnotensystem).

**Cochran (55)** nennt darüber hinaus weitere Erfolgskriterien:

- kein mechanisches Versagen (z.B. Fraktur)
- Abwesenheit von Weichteilkomplikationen
- Möglichkeit der chirurgischen Entfernung

## 2. Voraussetzungen zur Erzielung von Osseointegration

### 2.1 Knochenheilung

Bei der primären Knochenheilung ist der interfragmentäre Spalt mit Knochen gefüllt, ohne dass eine intermediäre Formation eines Zwischenproduktes aus Bindegewebe oder Faserknorpel erscheint. Bei der sekundären Knochenheilung kommt es zur Differenzierung eines Zwischengewebes und zu dessen Ersatz durch Knochen im Rahmen einer ossären und endochondralen Ossifikation. In einer späteren Phase kommt es zum „Haverschen Remodeling“, unabhängig davon, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Ossifikation handelt.

#### 2.1.1 Primäre Knochenheilung

Bei der ersten und schnellen Phase der primären Knochenheilung ermöglicht eine stabile Fixierung das Einwachsen von Gefäßen und mesenchymalen Zellen in den interfragmentären Spalt sofort nach der Verletzung. Die Knochenanlagerung an den Fragmentenden beginnt innerhalb der ersten Tage, meistens ohne initiale Resorption durch Osteoklasten. Es kommt eher zur Knochenapposition als zum Knochenersatz. Die Struktur des gebildeten Knochens hängt von der Spaltenbreite ab. In Bereichen von  $150\mu\text{m}$  -  $250\mu\text{m}$  ( $0,15\text{ mm}$ - $0,25\text{ mm}$ ), die der Größe der Osteone entsprechen, kommt es zur Auffüllung durch Lamellenknochen. In Bereichen  $>200\mu\text{m}$  kommt es zu konzentrischen Lamellenbildungen. In Bereichen von  $500\mu\text{m}$  ( $0,5\text{ mm}$ ) kommt es zu ähnlichen Knochenbildungsverhalten wie bei kleinen Spalten. Bereiche von  $>1\text{ mm}$  werden langsam und schrittweise durch Geflechtknochen überbrückt (**200**).

Eine primäre Knochenheilung ist abhängig von der stabilen Fixierung und der Spaltenbreite, die unterhalb von  $1\text{ mm}$  liegen muß. Wenn diese Voraussetzungen nicht erfüllt werden, können externe Belastungen Mikrobewegungen verursachen, die die gebildeten Strukturen deformieren. Bei sehr schmalen Spalten könnten diese Bewegungen sogar die Zellen und die Matrix zerstören. Es folgt eine Osteoklastenaktivität, die den Detritus beseitigt. Der Spalt wird breiter, und eine größere Kallusbildung wird notwendig um den Defekt zu schließen.

Die Knochenbildungsrate liegt bei Säugetieren zwischen  $0,8$  und  $2,5\mu\text{m}$  /Tag. Entlang langsam wachsender periostaler oder endostaler Oberflächen findet man geordnete konzentrische Ablagerungen von Lamellenknochen. In anderen Regionen geht das appositionelle Wachstum schneller voran, vorwiegend in der Nähe von Blutgefäßen.

Bei weiterem Wachstum werden die Gefäße umhüllt. Dieser Knochenwall besteht aus Geflechtknochen. Geflechtknochen wird durch Osteoblasten schnell gebildet, so daß größere Abstände schnell überbrückt werden. Die weiten Gefäßkanäle werden durch Ablagerungen von Lamellenknochen eingeengt, es entstehen primäre Osteone. Die primären Osteone sind die strukturellen Einheiten des primären Haverschen Knochens.

Jede Fraktur führt zur Unterbrechung der Blutzufuhr, so daß die Fragmentenden partiell nekrotisch werden. Das Ausmaß dieser avaskulären Bezirke hängt von der Anzahl und Lokalisation der intrakortikalen Anastomosen, der lokalen Beteiligung des Periosts und der möglichen Zerstörung der zentralen Arterien ab. Durch die Unterbrechung der Blutzufuhr in den Haverschen und Volkmannschen Kanälen kommt es zum Absterben von Zellen in den Kanälen und den Osteozyten, die in Verbindung mit deren Oberfläche stehen. Es folgt die Pyknose und Lysis der Nuclei mit den klassischen Zeichen der leeren Lakunen. Diese Erscheinungen werden als Nekrose bezeichnet. Bei einer ungestörten Frakturheilung kommt es zur Revaskularisation und zur Substitution dieser Bereiche. Die Revaskularisation geht einher mit der Wiederverbindung von überlebenden Blutgefäßen oder durch Einwachsen von neuen Blutgefäßen in die bestehenden Kanäle. Dabei werden die Wände dieser Kanäle von einer dünnen Schicht neu gebildeter Knochenmatrix bedeckt. Der größte Anteil der Osteone bleibt nekrotisch.

Die Substitution bedeutet den Ersatz des nekrotischen Gewebes durch neue Osteone. Diese beginnt mit der Osteoklastenaktivität. Die dadurch geformten Resorptionskanäle werden durch Osteoblasten genutzt und verschlossen, indem sie konzentrische Lamellen bilden. Eine Komplettierung der neuen Osteone wird mindestens 3-4 Monate dauern. Dieses wird durch basic multicellular units (BMU), d.h. durch die zeitliche und räumliche Koppelung der Osteoklasten- u. Osteoblastenaktivität bewerkstelligt.

Bei der primären Knochenheilung/Frakturheilung kommt es ohne Ausbildung eines sichtbaren Kallus zur Konsolidierung beider Fraktarenden. Es laufen zwei Phasen ab:

-bei der ersten und schnellen Phase kommt es zur appositionellen Knochenbildung mit dem Resultat der Überbrückung von schmalen Spalten durch Geflechtknochen oder durch Lamellenknochen. Wenn Spalten kleiner als 1 mm sind ist dieser Prozeß innerhalb von 4-6 Wochen abgeschlossen.

-die zweite und langsame Phase besteht aus der Substitution und in kortikalen Bereichen dem „Haverschen Remodeling“. Dieser Prozeß des „Haverschen

Remodeling“ führt letztendlich zur Wiederherstellung der Struktur eines kompakten Knochens, unabhängig von der Art der Frakturheilung (primär oder sekundär).

### **2.1.2 Sekundäre Knochenheilung**

Bei der sekundären Knochenheilung, die vergleichbar ist mit der sekundären Frakturheilung, kommt es zur Organisation des Frakturhämatoms durch einwachsendes Granulationsgewebe. An der Kallusbildung sind osteogenetische Gewebe aus der Umgebung der Fraktur (Periost, Endost, Zellen aus den Knochen, Gefäße) beteiligt. Im Frakturspalt entsteht vorerst ein Knorpelkallus, bestehend aus Faserknorpel und Bindegewebe. Gleichzeitig entsteht periostal und endostal in Anlehnung an die Fragmentenden, jedoch in eigener Distanz vom Frakturspalt, ein Knochenkallus (Faserknochen). Die knöcherne Überbrückung der Fraktur ist unter mechanisch instabilen Bedingungen nur über den Umweg des Knorpelkallus möglich. Dieser wird schrittweise mineralisiert und durch einsprossende Gefäße und begleitende Chondroklasten aufgebrochen. Nachfolgende Osteoblasten lagern an die Kalkknorpelreste das erste Faserknochengerüst an. Dieser Vorgang entspricht genau der chondralen Ossifikation an den Epiphysenfugen. Voraussetzung für die Ossifikation ist eine gewisse Eigenstabilität des Knorpelkallus, welche erst das Eindringen der Gefäße und die Mineralisation ermöglicht. Parallel dazu hat in den Fragmentenden der Haversche Knochenumbau stark zugenommen. Die devitalisierten Zonen werden ersetzt. Die Osteone wachsen schließlich auch in den neu gebildeten weitmaschigen Faserknochenkallus ein und ersetzen diesen durch kompakten Lamellenknochen. Dieser Umbau dauert solange an, bis die ursprüngliche Form und innere Struktur wieder hergestellt ist. Dies kann allerdings Monate und Jahre dauern und ist daher nicht für eine Implantateinheilung geeignet **(120,193)**.

## **2.2 Bedeutung der Implantatwerkstoffe**

Das klassische Protokoll der Osseointegration entstand unter Verwendung eines zylindrischen Gewindeimplantats aus kommerziell reinem Titan. Klinische Langzeitergebnisse belegen, daß sich dieses Material und Design für Zahnimplantate eignet **(Adell et al. (2))**. Ein akzeptables Implantatmaterial muß in jedem Fall biokompatibel und für die Langzeitfunktion geeignet sein. Alle Vergleiche sind gegen den “Goldstandard” des Reintitanimplantats durchzuführen.

Wie **Meffert et al. (138)** darlegen, existieren nach *Lemons* drei Typen synthetischer Biomaterialien für Zahnimplantate: Metalle und Legierungen (hauptsächlich Titan und  $Ti_6Al_{14}V$ ), Keramik und Karbone (einschließlich Aluminiumoxid  $Al_2O_3$  und „Calciumphosphathydroxylapatit  $Ca_{10}(PO_4)(OH)_2HA$ “(Calciumphosphatkeramik) sowie Polymere (wie Polymethyl-methacrylat und Polysulfon).

Kommerziell reines Titan wird mit Erfolg als enossales Implantat und Biomaterial eingesetzt. Es bildet beim Kontakt mit Luft und Gewebeflüssigkeiten eine stabile Oxidschicht und minimiert die Korrosion. Titan hat eine geringe Dichte und kann mit Aluminium (üblicherweise 6%) und Vanadium (4%) zum  $Ti_6Al_{14}V$  legiert. Der Zweck des Aluminiums ist eine Verstärkung bei gleichzeitiger Gewichtsverringernung, und das Vanadium dient der Verhinderung von Korrosion im Kontakt mit Gewebeflüssigkeit. Als Legierung ist das Material 4-mal stärker und weniger fraktur anfällig unter okklusaler Belastung.

### 2.2.1 Implantatwerkstoffe

Die Implantatwerkstoffe werden nach **Osborn und Weiss(169)** sowie **Wagner und Tetsch (240)** wie folgt nach ihrer Biokompatibilität und der Reaktion des Implantatlagere eingeteilt (**78**):

Biokompatibilität	Reaktion des Implantatlagere	Werkstoffe
Biotoleriert	Distanzosteogenese	Kunststoffe Knochenzement (PMMA) Edelstahl Co-Cr-Mo-Legierung
Bioinert	Kontaktosteogenese	Biometalle (Ti, Ta) Pulvertitanbeschichtung Kohlenstoff Aufbrennkeramik Aluminiumoxidkeramik
Bioaktiv	Verbundosteogenese	Bioglas Glaskeramik Calciumphosphatkeramik Hydroxylapatitkeramik

In Anlehnung an **Tetsch (232)** sind folgende Werkstoffe zu besprechen:

### **2.2.2 Metalle**

Dentale enossale Implantate müssen wegen des oft nur geringen Knochenangebotes als Folge der fortgeschrittenen Knochenatrophie und der gleichzeitig hohen mechanischen Belastungen durch die einwirkenden Kräfte hohe Festigkeitseigenschaften besitzen. Wegen der ausgewogenen Relation ihrer mechanischen Eigenschaften bleiben die Metalle bislang die Implantatwerkstoffe der Wahl. Dabei kommt es im Wesentlichen auf das richtige Verhältnis von Zugfestigkeit, Elastizitätsmodul und Bruchdehnung an. Ziel der Werkstoffentwicklung ist ein Material mit genügender Festigkeit und dem Knochen angepaßter Steifigkeit.

Während diese überwiegend werkstoffkundliche Forderungen nach Festigkeitsqualität zu den Metallen als Implantatwerkstoff führten, müssen sehr komplexe gegenseitige Wechselwirkungen zwischen Implantat und Lagergewebe besonders in der Metallgruppe in Kauf genommen werden. Eine am Implantat auftretende Schädigung wird als Korrosion, die Schädigung am Lagergewebe als Metallose bezeichnet.

#### *Tantal*

Tantal wurde bereits sehr früh als enossales Implantatmaterial (Helikoidal-Schraube, Scialom-Nadeln und Nadelstraße nach Pruin) klinisch erfolgreich angewandt. Trotz guter Biokompatibilität wurde Tantal wegen der relativ geringen Härte durch Titan und Titanlegierungen ersetzt.

#### *Titan*

Titan wird heute meist als Reintitan, d.h. mit einem Fe-Gehalt von max. 0,5% (meist unter 0,1%), für Implantate eingesetzt. Zur Steigerung der mechanischen Eigenschaften wird das Metall meist einer mechanischen Bearbeitung unterzogen. Bei der Suche nach Verbesserung der mechanischen Eigenschaften, vor allem im Bereich der Hüftendoprothetik, wurden auch eine Reihe neuer Titanlegierungen untersucht:

- $Ti_6Al_4V$ ,
- $Ti_5Al_{2.5}Fe$ ,
- $Ti_6Al_7Nb$ ,
- NiTi (Memory-Legierung),
- $Ti_3O Ta$ .

Die chemischen und biologischen Eigenschaften von Titan werden durch seine Oxidoberfläche bestimmt. Titan bildet als reaktives Metall spontan auf der Oberfläche ein Oxid, das dann als resistente Oberfläche wiederum das „träge“ Verhalten im Gewebe bewirkt. Zur Verbesserung und Stabilisierung der Ti-Oxidschicht wurden ZrO-Beschichtungen auf Titan zusätzlich aufgebracht (z.B. Bone-Lock-Implantat), die jedoch eine ungünstige dunkle Farbe verursachen. Zur mechanischen Stabilisierung der Oberflächeneigenschaften werden Titannitrit-Beschichtungen geprüft. Bisher werden jedoch überwiegend Implantate aus Reintitan mit unterschiedlichen Oberflächenstrukturierungen eingesetzt.

Titan korrodiert infolge seiner spontanen Passivierung wenig, obwohl von mehreren Untersuchern inzwischen Ti-Ionen experimentell und in vivo im umgebenden Knochen nachgewiesen wurden. Die Interpretation der auftretenden Ionenmenge und die medizinische Bewertung dieser Ionen sind schwierig. Einerseits sind im Körpergewebe pro 100 g Frischgewicht Konzentrationen von 1,5-11µg Titanionen zu finden, andererseits ist bisher die biologische Bedeutung der Titanionen im Organismus und die Kinetik der renalen Ausscheidung bzw. Ablagerung im RES unzureichend untersucht. Die weltweiten klinischen Erfahrungen mit vielen tausend erfolgreichen Titanimplantaten im Kiefer und vor allem im Bereich der Hüftendoprothetik zeigen, daß Titanionen die Knochenanlagerung lokal offensichtlich nicht stören, und negative biologische Auswirkungen der Titanionen auf den Gesamtorganismus sind bisher nicht bekannt.

Das günstige Gewicht, die hohe Korrosionsfestigkeit durch eine sich rasch ausbildende Passivierungsschicht des sehr unedlen Metalls Titan sowie seine gute Biokompatibilität bei ausreichender mechanischer Festigkeit führten zur weiten Verbreitung als Implantatwerkstoff.

Durch Titan-Plasma-Flame-Beschichtungen oder durch die Kombination mechanischer und elektrochemischer Oberflächenbehandlungen konnte außerdem der Rauigkeitsgrad der Titanoberfläche vorgegeben werden. Titanimplantate müssen daher zurzeit als das Optimum der Metallentwicklung bei Implantatwerkstoffen angesehen werden.

### 2.2.3 Keramik

Calciumphosphatkeramiken und Glaskeramiken

Zur weiteren Steigerung der Biokompatibilität im Sinne einer Adaptation der chemischen und physikalischen bzw. kristallinen Natur des Ersatzstoffes sollte mit den sogenannten bioaktiven Materialien eine positive Wechselwirkung zwischen Implantat und Knochenlager wieder gefördert werden. Im Wesentlichen werden drei Materialgruppen erprobt:

- bioaktive Glaskeramiken und Biogläser,
- Tricalciumphosphatkeramiken,
- Hydroxylapatitkeramiken.

Durch Einbeziehung der Ionenabgabe in den Knochenstoffwechsels im Sinne eines andauernden Grenzmetabolismus soll es durch Solution oder gar Resorption bedingte Austauschvorgänge vor allem mit dem gemeinsamen Reaktionspartner Apatit (in Knochen und Werkstoff) zu einer echten Bindung (Knochenverbund/bone-bonding) mit dem wachsenden Knochen kommen.

Wegen dieser Reaktion zwischen Knochen und Implantatwerkstoff wurden für diese Materialien die Begriffe Bioaktivität und Bioreaktivität geprägt. Die bioaktiven Materialien setzen im Körpermilieu vor allem Calciumphosphationen frei, die durch Teilnahme an den physiologischen Stoffwechselfvorgängen des Lagerknochens in den physiologischen Knochenumbau im Sinne des Remodellings einbezogen werden. Über den bindegewebsfreien mechanischen Verbund hinaus sollen diese Materialien infolge der chemischen mikromorphologischen bzw. kristallinen Adaptation zu einem physikochemischen Verbund führen, der im Idealfall eine Druck-, Scher- und Zugfestigkeit gewährleistende Verbindung bewirkt.

Der Begriff "Calciumphosphatkeramiken" faßt allgemein alle Keramiken zusammen, deren Zusammensetzung in unterschiedlichen Verhältnissen aus Calcium und Phosphat besteht. Der chemische Aufbau der Calciumphosphatkeramiken entspricht weitgehend dem Aufbau der mineralischen Knochenbestandteile.

Klinisch bedeutsam wurden bisher lediglich die Tricalciumphosphatkeramik (TCP) und die Hydroxylapatitkeramik (HAK).

### *Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat*

Hydroxylapatit entspricht weitgehend dem überwiegenden Mineralanteil (85%) des menschlichen Knochens. Die natürlichen Apatitstrukturen des Knochens sind keineswegs mit den synthetischen Hydroxylapatitkeramiken identisch, da Strukturunterschiede bestehen. Besonders der Carbonatgehalt als Ersatz für die Hydroxyl- oder Phosphatgruppen im Hydroxylapatit bestimmt die biologische Apatitstruktur. Innerhalb der Tricalciumphosphatkeramiken müssen neben der alpha- und beta-Modifikation mehrere abweichende Formen unterschieden werden, denen lediglich das Ca/P-Verhältnis von 1,5 gemeinsam ist. Sehr häufig werden gemischte Keramiken aus Hydroxylapatit mit Tricalciumphosphat hergestellt.

Hydroxylapatit ist die einzige in Wasser kongruent lösliche Calciumphosphatkeramik, während alle anderen Calciumphosphate über weite pH-Bereiche und Konzentrationen mit Wasser zu Hydroxylapatit als thermodynamisch stabilere Form reagieren. Tricalciumphosphat ist dabei instabil und reagiert unter Wasseraufnahme zu Hydroxylapatit, Ca- und Hydrogenphosphat-Ionen. Da beim Einbringen aller Keramiken in wäßrige Lösung oder in physiologische Bedingungen Hydroxylapatit entsteht, findet der Organismus bei allen CaP-Keramiken ähnliche Verhältnisse wie im Knochen vor.

Die Gewebereaktion an allen Keramikformen ist durch eine bindegewebsfreie Knochenanlagerung auf der Keramik und in den Poren gekennzeichnet. Wegen der in den Poren beobachteten Knochenbildung an der Keramikoberfläche (zentripetale Knochenanlagerung) wird eine stimulierende Wirkung des Materials angenommen. Vor allem von der zentripetalen Knochenanlagerung in entsprechenden Defekten im Gegensatz zu dem zentrifugalen Knochenwachstum der übrigen Materialien wurde eine gewisse Osteoinduktion abgeleitet. Es ist inzwischen jedoch vielfach belegt, daß die Calciumphosphatkeramiken alleine nicht in der Lage sind, im heterotopen, d.h. nicht knöchernen Lager, eine Knochenbildung zu induzieren.

Die biologische Instabilität kennzeichnet die keramischen Materialien. Einerseits ist eine gewisse Solution oder Resorption zur Anregung der Knochenumbauprozesse erwünscht, andererseits soll es nicht zur vollständigen Auflösung der eingebrachten Werkstoffe kommen. Dabei ist die Löslichkeit neben der Zeit, Temperatur und pH-Wert des Lösungsmediums auch von der Partikelgröße abhängig.

Die ungenügenden mechanischen Eigenschaften der Keramiken haben nur zur Anwendung als Beschichtungs- bzw. Verbundmaterialien oder als Knochen-

ersatzmaterial geführt. Bei der Beschichtung des Titans mit dichten Hydroxylapatitkeramiken wird die Bildung des Calciumtitanats bei der Reaktion des Hydroxylapatits mit dem Titanoxyd der Metalloberfläche als Fixierung der Keramik ausgenutzt (z.B. Plasma-Spray-Technik).

Tricalciumphosphatkeramiken wurden bisher klinisch überwiegend als Knochenersatzmaterial zur Defektfüllung angewandt.

### *Biogläser und Glaskeramiken*

Der Verbund zwischen Keramik und Knochen sollte durch die Biogläser verbessert werden. Einerseits soll ihre phosphathaltige Oberfläche die Kristallisation von Hydroxylapatit positiv beeinflussen, andererseits sollen ihre Quarzoberflächen eine gerichtete Anlagerung von Proteinen ermöglichen, so daß ein direkter chemischer Verbund entsteht. In Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Keramik kommt es zu einer unterschiedlichen Oberflächenlöslichkeit, die den Langzeiterfolg der Biogläser reduziert.

## **2.3 Insertion des Implantats / Operatives Vorgehen**

Von Anfang an wurde eine atraumatische Arbeitsweise unter sterilen Bedingungen gefordert (**Brånemark (38)**). Das klassische Operationsprotokoll schreibt eine sterile Arbeitsweise bei der Insertion ebenso wie bei der Wiedereröffnung und Verbindung mit der Suprakonstruktion vor. Neuerdings wurde dieses Konzept in Frage gestellt (**51**). Die sterilen Bedingungen sind aus heutiger Sicht im Sinne von aseptischen Bedingungen zu verstehen, da in der keimbesiedelten Mundhöhle eine absolute Keimfreiheit nicht zu erreichen ist.

**Kraut (115)** und **Friberg (83)** erörterten die Bedeutung reiner bzw. steriler Operationsbedingungen. **Kraut et al.** beobachteten unter reinen Bedingungen niedrige Mißerfolgsraten, **Friberg et al.** empfahlen sterile Bedingungen wegen des Mangels an Langzeitstudien, die ausreichende Sicherheit auch ohne derartige Maßnahmen dokumentierten. **Scharf und Tarnow (198)** verglichen 113 und 273 Implantate, die unter sterilen und reinen Operationsbedingungen eingesetzt wurden. Während des Follow-up-Zeitraums von einigen Monaten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

**Dent et al. (68)** konnte zeigen, daß es zu signifikant weniger Mißerfolgen kam, wenn eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt wurde. Darüber hinaus berichteten **Lambert et al. (119)**, daß die Inzidenz infektiöser Komplikationen bei Verwendung einer Chlorhexidinspülung post OP signifikant geringer war. Die Mißerfolgsquote lag bei Patienten mit infektiösen Komplikationen signifikant höher; allerdings war nicht zu erkennen, ob eine lokale antimikrobielle Behandlung die Gesamterfolgsrate beeinflusste.

Von **Brånemark (40)** wurde die mukobukkale Inzisionstechnik vorgeschlagen. Sie wird beschrieben als "a buccal horizontal incision at about half the height of the alveolar process, with preparation of lingually or palatally pedicled mucoperiosteal flap". Seither wurden verschiedene Modifikationen der Schnitttechnik vorgeschlagen. Die Art der Inzisionstechnik scheint das Ergebnis der Implantation nicht zu beeinflussen. **Scharf und Tarnow (199)** verglichen Implantat-Überlebensraten nach krestalen und bukkalen Sulkusinzisionen und fanden keine Unterschiede. **Casino et al. (52)** bestätigten diese Befunde. **Al Ansari et al. (5)** berichten über Vorteile der Implantatinserterion ohne Bildung eines Mukoperiostlappens.

Im Hinblick auf die Bohrtechnik wurde minimale Erhitzung während der Präparation des Implantatlagers empfohlen, um optimale Heilungsbedingungen zu gewährleisten. Obwohl die Relation zwischen Umdrehungszahl und Hitzeentwicklung noch umstritten ist, benutzen die meisten Implantatsysteme eine relativ geringe Umdrehungszahl (ca. 2000 Upm) zur Präparation des Implantatlagers. **Watanabe et al. (243)** verglichen die Bohrer dreier verschiedener Implantatsysteme und zogen die Schlußfolgerung, daß die Irrigation mit Salzlösung während des Bohrvorgangs den Temperaturanstieg wirksam verhindern konnte. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit Beobachtungen von **Eriksson et al. (76)** und **Adell et al. (3)**, die bei der Präparation von Implantationsstollen in vivo nur eine minimale Hitzeentwicklung maßen. Dagegen existiert kein Hinweis auf den Zusammenhang zwischen Implantationserfolg und der Bohrgeschwindigkeit.

Eine präzise Bohrtechnik zur Vermeidung von Überpräparationen von Implantatstellen wurde als bedeutsam hervorgehoben. **Venturelli et al. (238)** beschrieb ein modifiziertes Operationsprotokoll für Knochen weicher Qualität, das auf optimierte Primärstabilität durch Vermeidung von Überpräparation und auf bikortikale Stützung zielt. Von 42 Implantaten, die in der tuberösen Region des Oberkiefers plaziert wurden, zeigte sich in einem Fall ein Mißerfolg während der 3jährigen

Beobachtungsperiode. **Lekholm et al. (126)** untersuchte die Überlebensrate von Implantaten im Bezug auf das Implantatdesign. Wenngleich nur wenige Implantate analysiert wurden, lag die Überlebensrate bei selbstschneidenden Implantaten höher als bei vorgeschnittenen Standardimplantaten. Dieses zeigt, daß selbstschneidende Implantate stabiler sind. **Friberg et al. (82)** beobachtete keinen signifikanten Unterschied zwischen selbstschneidenden und Standardimplantaten während der Einheilung und einer 5jährigen Belastungsperiode. Allerdings waren die meisten Kontrollimplantate, die in weichen Knochen eingesetzt wurden, selbstschneidend.

Die meisten enossalen Implantate werden entweder eingeschraubt oder schneiden sich in ihre Position (press-fit). Schraubenimplantate haben ein Gewinde, während Press-fit-Implantate gewöhnlich eine zylindrische Form aufweisen. Blattimplantate finden immer noch Verwendung, allerdings nur in geringer Zahl.

**Lill et al. (128)** inserierten 2 Implantatsysteme (Brånemark, TPS), die sich durch Operationstechnik und Oberflächengestaltung voneinander unterscheiden, bei 6 ausgewachsenen Bergschafen alternierend in metaphysäres (eher spongiöses) und diaphysäres (vorwiegend kompaktes) Knochenlager der distalen Enden beider Radii. Nach polyfluorochromer Sequenzmarkierung wurden je 2 Tiere nach 4, 8 und 16 Wochen getötet. Die Knochenreaktionen um diese Titanschrauben wurden an unentkalkten Dünnschliffen und Mikroradiographien histomorphologisch untersucht und mit computerunterstützter Histomorphometrie quantifiziert. Nach 4 Wochen zeigte sich in den Gewindegängen des Brånemark-Implantates, daß präexistente, alte Knochenstrukturen erhalten waren, woraus sich eine gute Primärstabilität ergeben hat. Das selbstschneidende Gewinde des TPS-Implantates führte hingegen dazu, daß im gleichen Beobachtungszeitraum kaum Kontakte zwischen Implantat und alter Knochenstruktur gefunden werden konnten. Bei beiden Implantatsystemen wurden aber nach 8wöchiger Liegedauer ausgeprägte, periimplantäre Knochenneubildungen beobachtet, die beim TPS-Implantat nach 16 Wochen offensichtlich wieder resorbiert wurden. In allen 3 Beobachtungszeiträumen konnten sowohl beim Brånemark- als auch beim TPS-Implantat an deren Oberfläche Fremdkörperriesenzellen nachgewiesen werden, die im Falle der TPS-Schraube Abriebpartikel der Titanplasmaspritzbeschichtung enthielten. Aufgrund ihrer Untersuchungen stellen die Autoren die Kombination von selbstschneidenden Schraubenimplantaten mit einer Titanplasmaspritzbeschichtung deutlich in Frage.

### **2.3.1 Entlastung der Implantatinsertionsstelle**

In der Phase der Wundheilung und der knöchernen Einheilung sollte die mechanische Fehlbelastung der einheilenden Implantate vermieden werden. Damit kommt der provisorischen Interimsversorgung eine wichtige Bedeutung für den Erfolg der Implantation zu. Der Verzicht auf eine rein schleimhautgetragene Prothese in der unmittelbar postoperativen Phase ist sehr wichtig, da - bedingt durch Paßungengenauigkeiten als Folge der Operation und durch die ödematöse perioperative Weichteilschwellung — eine Fehlbelastung durch Protheseninstabilität gefördert wird. Dabei sind insbesondere die transgingival einheilenden Implantate gefährdet. Die rein schleimhautgetragenen Prothesen sollten für die Phase der Wundheilung (ca. 14 Tage) nicht getragen werden. Die Empfehlung zur Prothesenkarenz wird vielfach nicht befolgt oder ist aus ästhetischen Gründen kaum zumutbar ( Oberkieferfront ). Hier sollte diese postoperativ durch Hohllegung der Implantatinsertionsstelle angepaßt werden. Eine weichbleibende Unterfütterung dieser Regionen sollte sich anschließen **(241)**.

### **2.3.2 Knochenqualität, Implantatdesign und Einfluß auf die erreichbare Primärstabilität**

In der Literatur gibt es vielfach Hinweise auf die Abhängigkeit der Implantatprognose und der Primärstabilität eines Implantates von der vorgegebenen Knochenstruktur. Die Knochendichte hat einen primären Einfluß auf die Behandlungsplanung, das chirurgische Vorgehen, die Einheilzeit und die Belastungsphase **(146, 147,148)**.

Nach **Misch (145,146)** werden 4 verschiedene Knochenqualitäten eingeteilt, die in D1-D4 gruppiert werden:

- D1=Dichte Kompaktastruktur,
- D2=poröse Kompaktastruktur,
- D3=grobkörnige Trabekellstruktur,
- D4=feine Trabekellstruktur.

**Leckholm und Zarb (125)** definieren die Knochenqualitäten Q1 -Q4:

- Q1=Dichter homogener kortikaler Knochen mit einem kleinen Spongiosakern,
- Q2=breite, dichte Lage von kortikalen Knochen um einen dichten Spongiosakern,
- Q3=dünne Lage von kortikalen Knochen um einen dichten Spongiosakern,
- Q4=ziemlich dünne kortikale Lage um einen Spongiosakern mit geringerer Dichte.

D1 Knochen findet man hauptsächlich in der anterioren Mandibula. D2 Knochen findet man in der anterioren Mandibula, posterioren Mandibula und anterioren Maxilla. D3 Knochen in der anterioren Maxilla, posterioren Maxilla und posterioren Mandibula und D4 findet man hauptsächlich in der posterioren Maxilla. Diese Unterteilung ist als Richtlinie anzusehen, da eine individuelle, patientenabhängige Verteilung der Knochendichteverhältnisse zu erwarten ist, wobei das Alter und der Gesundheitszustand eine Rolle spielen **(237)**.

Während bei sehr dichten, d.h. kompakten D1-Knochen im Allgemeinen ein zylinderförmiges Implantat eine gute Primärstabilität erreicht, sollte dagegen bei schraubenförmigen Implantaten mit Gewindeschneidern ein Lager vorpräpariert werden. Dieser Knochen setzt aber dem selbstschneidenden Schraubensystem im Allgemeinen zu hohe Widerstände entgegen und leistet damit der Gefahr der Implantatbeschädigung bzw. Knochenüberhitzung Vorschub.

In den mittleren Qualitäten werden Schraubenimplantate diskutiert, da in diesem Knochen durch die Schraubenimplantate eine höhere Primärstabilität erzielt werden kann.

Im Gegensatz dazu wird für die extrem weitmaschige Spongiosa des D4-Knochens eine bessere Primärstabilität für die Klemmpassung der Zylinderimplantate angegeben **(147)**. Dies ist wieder sehr stark von der Form des vorgesehenen Implantats abhängig. Bei gleicher Oberflächenkonfiguration weisen Schraubenimplantate eine größere Knochenkontaktfläche auf als Zylinderimplantate. Daher werden heute vor allem selbstschneidende Implantate verwendet **(231)**.

Es ist mit fast jedem Implantat bei exakter Lagerpräparation in allen Knochenqualitäten eine Primärstabilität zu erreichen. Wichtig erscheint dabei jedoch eine Anpassung an die individuelle Situation durch Details. So wird man bei spongiösem Lager auf den Gewindeschneider verzichten und evtl. durch Ausnutzung von Gewindegängen oder konisch abstützenden Implantatanteilen auch in der krestalen Kompakta und durch bewußte Ausnützung der Gegenkortikalis die notwendige Stabilität erzielen.

Besonders schwierig ist die Lagerpräparation für schraubenförmige, insbesondere zylindrische Implantatformen bei krestal schmal auslaufenden Kieferkämmen, da Implantat und Gewindeschneider durch den oral bestehenden Knochen nach vestibulär zum Defizit hin abgedrängt werden und erst basal Retention finden. Mit den konischen Implantatformen, die weitgehend im Implantatlager versenkt werden

können und bei denen dann geführt ein Gewinde hergestellt werden kann, ist in allen Knochenqualitäten eine gute Primärstabilität zu erzielen.

## **2.4 Einheilungsphase**

Bei den enossalen Implantaten gilt heute der funktionell belastbare, unmittelbare Implantat-Knochenkontakt (ankyotische Einheilung, Osseointegration) als die günstigste realisierbare Einheilungsform. Damit diese verlässlich erreicht werden kann, hat sich eine Entlastung oder zumindest subkritische Belastung (ohne Relativbewegung zwischen Lager und Implantat oder Druckschädigung) wie bei der allgemeinen Frakturheilung bewährt **(200,201)**.

Der Zeitpunkt der funktionellen Belastung bei transgingival einheilenden Implantaten bzw. der Termin der Freilegungsoperation bei subgingival einheilenden Systemen ist daher abhängig von der zu erwartenden Knochenregeneration, die zu einem belastungsfähigen Knochen-Implantatkontakt (Osseointegration) führen soll.

Im Unterkiefer wurde allgemein eine Einheilungszeit von ca. drei Monaten empfohlen, wobei für sehr spongiöse Knochenareale im Seitenzahnggebiet auch bis zu sechs Monaten abgewartet werden sollte. Im eher spongiösen Oberkiefer wurde mindestens vier Monate, meist sechs Monate bis zur Freilegung der Implantate abgewartet **(40, 132,231)**.

Neben der groben Orientierung am Implantationsort werden vor allem die Knochenstruktur (spongiös - kompakt) bzw. die Regenerationspotenz des Knochens als - allerdings nur schwach definierte - Kriterien für eine modifizierte Einheilungszeit bzw. langsam zunehmende Belastung angesehen. Besonders nach zusätzlichen Maßnahmen wie der gesteuerten Geweberegeneration (GTR, GBR, GTA) oder Osteoplastiken wurde die Einheilungszeit auf 7-9 Monate oder bei erwarteter verzögerter Knochenregeneration (z.B. nach Bestrahlung) bis zu einem Jahr verlängert **(6,48,49,218,231,239)**.

Die Verkürzung der Einheilzeiten und somit die Reevaluierung des Protokolls nach Brånemark gewinnen in der dentalen Implantologie in den letzten Jahren an Bedeutung **(229)**.

### 2.4.1 Ultrastrukturelle Aspekte in der Implantateinheilung

Die Osseointegration stellt einen lebenslangen Prozeß von Knochenbildung, Knochenadaptation auf Belastung und Repair dar.

Die Vorgänge der ossären Wundheilung an Implantaten erinnern an die Vorgänge während der Wundheilung **(135)** und an die primäre Knochenheilung **(201)**. Nach der Hämostase und der Bildung eines Fibringerinnsels läuft die Fibrinolyse mit der Formation eines losen Bindegewebes ab, das die Angiogenese unterstützt.

Diese Neovaskularisation geht dem Osteoblastenrekrutment von Stammzellen aus dem Knochenmark oder den Osteoprogenitorzellen aus den periostalen und endostalen Oberflächen voraus. Mesenchymzellen aus dem Gefäßbindegewebe werden dabei ebenfalls aktiviert **(64, 80,206)**. Eine begrenzte Entzündungsreaktion, die durch Mediatoren wie Interleukine, Eikosanoide und Chemokine vermittelt werden, die ihrerseits einen Einfluss auf die Knochenbildung haben, ist unbestritten **(249)**. Nach der Bildung einer gut vaskularisierten Verbindungszone läuft die Osteogenese über das Rekrutment, die Proliferation und die Differenzierung der Osteoblastenzellen weiter **(135,206)**. Differenzierte Osteoblasten sezernieren eine kollagenhaltige Matrix und tragen so zur Mineralisation bei. Die Bildung eines Osteoidsaums, einer unverkalkten fibrinhaltigen Knochengrundsubstanz, wird am Knochen-Implantat-Interface gefunden. Durch Mineralisationsvorgänge entsteht eine unorganisierte Knochenmasse, die als Geflechtknochen bezeichnet wird. Die Umwandlung dieses Geflechtknochens in Lamellenknochen wird durch das Remodeling bewerkstelligt.

4 Begriffe werden in Zusammenhang mit der Knochenbildung an Implantaten verwendet: Osteokonduktion, Osteogenese, Osteoinduktion und Osteopromotion.

Die Osteokonduktion bezieht sich auf die Fähigkeit der Oberfläche, die Knochenbildung zu führen. Dabei kommt es zur Anlagerung von osteogenetischen Zellen an der Implantatoberfläche, die über das Fibrin ermöglicht wird **(65)**. Die osteogenetischen Zellen werden durch Adhäsivproteine (Fibronectin, Vitronectin, Osteopontin und Bone Sialoprotein) an der Oberfläche gehalten, die ihrerseits das Attachment der Osteoblasten regulieren **(64,176)**.

Die Osteogenese bezieht sich auf die Stimulierung der Proliferation von Osteoprogenitorzellen und der biosynthetischen Aktivität der Osteoblasten. Eine Reihe von Wachstumsfaktoren, die die Osteoblastenaktivität stimulieren, wurde identifiziert.

Dazu gehören: BMP'S, PDGF, IGF1-2, und TGF $\beta$  **(12,130)**. Der chirurgische Eingriff an sich wird als Reiz angesehen, der zu einem Rekrutment von Osteoblasten führt.

Die Osteoinduktion bezieht sich auf das Rekrutment von mesenchymalen Stammzellen, die zu Osteoblasten werden. Implantatoberflächen sind nicht direkt osteoinduktiv.

Die Osteopromotion bezieht sich auf die Steuerung der Knochenbildung an bestimmten Stellen. Dieses wird bei der GBR durch die Anwendung von Membranen erreicht **(95)**.

Der entscheidende Faktor für die Knochenbildung ist die Osteoblastenaktivität. Der Osteoblast hat folgende Aufgaben **(156)**:

a) er leitet sich von mesenchymalen Stammzellen ab und differenziert sich terminal zum Osteozyten.

b) er synthetisiert eine Matrix, die aus Kollagen Typ I und knochenspezifischen Proteinen besteht, und reguliert die Mineralisation der Matrix.

c) als autokrine Regulationszelle synthetisiert er Wachstumsfaktoren und baut diese in die Knochenstruktur ein. Weiterhin reagiert er mit Wachstumsfaktoren, wenn diese durch Resorptionsvorgänge während des Remodelling und Repair freigesetzt werden.

d) er vermittelt die systemischen und physikalischen Signale, die für das Rekrutment von Osteoklasten sorgen. Diese sind wichtig beim Remodelling und Repair.

Um die Aktivität von Osteoblasten am Implantat zu kontrollieren, müssen 4 physiologische Aspekte berücksichtigt werden:

- Rekrutment
- Attachment
- Proliferation
- Differenzierung

#### Rekrutment

Es ist essentiell, daß eine ausreichende Anzahl an knochenbildenden Zellen am Implantat zusammenkommt. Die Osteoblasten stammen aus mesenchymalen Stammzellen aus dem Knochenmark (hämatopoetisches System) und aus Restzellen aus den trabekulären und kortikalen Oberflächen des Knochens **(64,80)**. Die Signalübertragung wird über Zytokine vermittelt, die Osteoprogenitorzellen rekrutieren. Wachstumsfaktoren wie BMP`S reagieren direkt mit Osteoprogenitorzellen und sind somit für ein direktes Rekrutment verantwortlich**(249,156)**.

## Attachment

Das Attachment ist essentiell für die weitere Proliferation und Differenzierung der Osteoblasten. Es wird durch extrazelluläre Matrixproteine bewerkstelligt. Dazu gehören: Fibronectin, Vitronectin, Osteopontin und Bone Sialoprotein. Diese Proteine besitzen Rezeptoren, zu denen die Integrine gehören, die Osteoblasten binden können. Diese Proteine regulieren weiterhin die Knochenmineralisation und sind Bestandteile des Knochen-Implantat Interface **(220)**.

## Proliferation

Die Proliferation wird durch verschiedene Stimuli beeinflusst. Dazu gehören Zytokine, Wachstumsfaktoren, Hormone und die physikalisch-biomechanische Belastung.

## Differenzierung

Der Prozeß vom unreifen Osteoblasten zum sekretorischen Osteoblasten muß vollzogen werden, um eine Mineralisation der Knochenmatrix zu erreichen. Signale von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Hormonen bewirken diese Umwandlung. Dabei kommt es zur Bildung von Kollagen Typ I, alkalischer Phosphatase, Osteopontin und Bone Sialoprotein. Im Verlauf der Differenzierung wird der Osteoblast zum Osteozyten (14-19%) und zu Bone Lining Cells (2-6%). Die Mehrzahl der Zellen (65-85%) geht durch programmierten Zelltod verloren **(170)**.

### 2.4.2 Osteogenetische Faktoren

⇒ *Nicht kollagene Proteine und Kollagene*

#### Bone morphogenetic Protein (BMP)

Die BMP's gehören zu der Familie der Transforming growth factors (TGF). 16 verschiedene BMP's wurden bisher identifiziert **(34<8a>,19)**. Weiterhin ist es gelungen, neben den rekombinanten BMP's (rhBMP) auch ein BMP-2-Analog (EHBMP-2) durch gezielte Mutation der Aminosäuresequenz gentechnisch herzustellen **(117)**. Inwieweit EHBMP-2, das im Vergleich zu natürlichem BMP-2 eine vernachlässigbare Affinität zu Heparin, der extrazellulären Matrix und Zelloberflächen zeigt und eine höhere biologische Aktivität in verschiedenen Zellkulturen aufweist, im Bereich der Implantologie einsetzbar ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Im Bereich der Implantologie sind zurzeit BMP-2, BMP-3 (Osteogenin), BMP-4, BMP-5, BMP-6 und BMP-7 (OP-1) von Bedeutung **(168)**. Die Fähigkeit der BMP's wird darauf

zurückgeführt, daß sie Informationen über die Knochenwachstumsphase während der Embryonalentwicklung beinhalten **(34<22a>,249)**. Die Quantität der BMP`s in der Knochenmatrix ist gering und nimmt mit zunehmendem Alter ab **(195)**. BMP`s locken durch Chemotaxis mesenchymale Stammzellen an den Implantationsort. Sie binden an der Zelloberfläche durch Rezeptoren Typ 1 und 2, wodurch ein Membransignalprotein gebildet wird, welches durch energiereiche Phosphate aktiviert wird. Der Nukleus wird angeregt, und es kommt zur Differenzierung zum Osteoblasten und zur Stimulation von neuer Knochenproduktion **(134)**. Sie beeinflussen die Proliferation der Osteoprogenitorzellen in verschiedenen Stadien ihres Entwicklungsprozesses und erhöhen die Vaskularisation in der Umgebung **(19)**. Die reifen Osteoblasten sind wiederum selbst in der Lage, BMP`s zu sezernieren, die dann in die Knochenmatrix eingebaut werden. Während der Osteoklastenaktivität innerhalb des Remodellings werden die BMP`s aus der Knochenmatrix gelöst. Da sie im sauren Milieu nicht löslich sind, können sie ihre Aktivität entfalten **(134)**.

Verschiedene Studien belegen die Wirkung von BMP`s auf die Knochenbildung **(BMP Conference 1998:34(99 Abstracts), 31, 57, 80, 157, 158, 195, 258)** in heterotopen und orthotopen Regionen.

Die Anwendung von BMP`s mit dem Einsatz von Membranen wird dabei als effektiver angesehen. Es kommt zu einer Erhöhung der Knochenbildungsrate in diesen Bereichen **(57,19)**. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Proteine eine hohe Tendenz zeigen sich zu verteilen. Durch die Membranen werden sie an ihrem Bestimmungsort gehalten. Bei der Anwendung des EHBMP-2 ist die Knochenneubildung signifikant höher (15-30fach), wenn eine Kollagensuspension als Trägersubstanz benutzt wird **(117)**.

### *Parakrine Faktoren*

Platelet derived growth factors (PDGF)

PDGF ist ein Polypeptid, das nicht nur in Plättchen gefunden wird, sondern auch in der Knochenmatrix, Makrophagen, Endothelzellen, Monozyten und in Fibroblasten **(9)**.

PDGF vermittelt die Stimulation der Chemotaxis von Osteoprogenitorzellen, induziert mitogenische Vorgänge (Proliferation) und erhöht die Osteoblastenaktivität. PDGF aktiviert Makrophagen, die ihrerseits Faktoren sezernieren, die die Angiogenese induzieren. Dieser Wachstumsfaktor wird von Osteoblasten in die Knochenmatrix eingebaut und während der Osteoklastenosteolyse wieder freigesetzt **(249)**.

Am Beagle-Hund-Modell bewirkt die Zugabe von PDGF und IGF1 eine Steigerung der Knochenbildung um Titanimplantate **(87)**.

Transforming growth factor  $\beta$  (TGF $\beta$ )

TGF $\beta$  besitzt 3 verschiedene Strukturen: TGF $\beta$ 1, TGF $\beta$ 2 und TGF $\beta$ 3.

TGF $\beta$ 1 findet man häufig in Plättchen, Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten.

TGF $\beta$ 2 findet man im Knochen und ebenfalls in Plättchen, Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten.

TGF $\beta$ 3 ist ein Heterodimer, bestehend aus TGF $\beta$ 1 und TGF $\beta$ 2.

Dieser Wachstumsfaktor begünstigt die Knochenbildung durch Erhöhung der Proliferationsrate von mesenchymalen Stammzellen **(9,33)**. Er wird von Osteoblasten sezerniert und in die Knochenmatrix eingebaut, wo er durch die Osteoklastenaktivität wieder freigesetzt wird. Bei dessen Freisetzung hat der Faktor eine inhibitorische Wirkung auf die Osteoklasten und eine exhibitorische auf die Osteoblasten **(249,34<3a>)**. Die Zelldifferenzierung wird erhöht, und es kommt zu einer Steigerung der Knochenbildung **(33)**.

Basic Fibroblast growth factor (bFGF)

FGF's sind Polypeptide, die eine große Affinität zu Heparin zeigen. Es sind 9 Strukturen bekannt, unter den aFGF und bFGF die bedeutendsten sind. Für den Bereich der Implantologie ist primär nur bFGF relevant. bFGF wird in Blutgefäßen, Makrophagen, Gehirn, Leber, und Knochen gefunden. Osteoblasten synthetisieren diesen Faktor, der wiederum die Proliferation von Osteoprogenitorzellen und ihre Differenzierung beeinflusst. Der Faktor selbst wird bei osteolytischen Prozessen freigesetzt und hat eine inhibitorische Wirkung auf Osteoklasten **(249)**. bFGF beeinflusst die Angiogenese durch die Fähigkeit, die Migration und Proliferation von Endothelzellen zu steuern **(242)**. Die Wundheilung und die Knochenbildung werden durch diesen Faktor positiv beeinflusst.

Insulin like growth factor (IGF1 und IGF2)

IGF's sind Hormone, die von mehreren Geweben synthetisiert werden (Leber, Knochen). IGF1 erhöht das Rekrutment von Präosteoblasten und die Aktivität von reifen Osteoblasten **(157)**. IGF1 wirkt als parakriner und auch als endokriner Faktor, indem es die Synthese der Osteoblasten-DNA beeinflusst. Dabei besteht eine

Abhängigkeit von verschiedenen Hormonen wie dem Parathormon (PTH) und dem Prostaglandin (PG) **(249)**.

### *Matrixproteine*

Fibronectin, Vitronectin, Osteopontin und Bone-Sialoprotein sind verantwortlich für das Attachment, Spreading, Adhäsion, Migration und die Synthese der extrazellulären Matrix **(13)**. Diese Matrixproteine enthalten Bindestellen, die durch eine RGD-Sequenz (Arg-Gly-Asp) gekennzeichnet sind.

### Fibronectin

Drei verschiedene Strukturen sind bekannt: F1, F2, und F3. Sie können Kollagen, Fibrin und Heparin binden **(176)**. Sie sind in der Lage, über Integrine (Cell-Surface-Rezeptoren) Zellen wie mesenchymale Stammzellen (MSC) zu binden und somit zum Prozeß der Differenzierung von Osteoblasten beizutragen **(137,166)**. Nach **Bagambisa et al. (13)** und **Shen et al. (220)** beeinflusst Fibronectin die Zell/Zell Adhäsion und die Zell/Oberflächen Adhäsion, indem es direkt auf einer alloplastischen Oberfläche haftet. Nach **Davies et al. (64)** und **Thomas et al. (233)** ist Fibronectin primär für die Zell/Zell-Adhäsion verantwortlich und sekundär für die Adhäsion an alloplastischen Oberflächen.

### Vitronectin

Vitronectin bindet über Integrine mesenchymale Stammzellen, Endothelzellen und Fibroblasten. Nach **Thomas et al. (233)** und **McFarland et al. (136)** hat das Vitronectin einen größeren Einfluß auf das Zellattachement auf einer alloplastischen Oberfläche im Vergleich zum Fibronectin. Das ist auf das kompetitive Verhalten beider Proteine zurückzuführen, indem Vitronectin eine dominantere Stellung einnimmt.

### Osteopontin (BSPI) und Bone-Sialoprotein (BSP II)

Osteopontin und Bone-Sialoprotein binden über Integrine Osteoblasten. Sie sind für die Nukleation von Hydroxylapatit und somit für die Mineralisation verantwortlich **(137,220)**. Osteopontin ist in der Lage, auf einer alloplastischen Oberfläche zu binden und so die Knochenbildung an Implantaten zu fördern **(64)**.

### Alkalische Phosphatase (ALP)

Die Rolle des Enzyms ALP, das in Matrixvesikeln gefunden wird, ist noch weitgehend ungeklärt. Es reguliert die Mineralisation des neu gebildeten Knochens über die Bindung von Kalziumionen, die Möglichkeit der Generation von freien Phosphaten und der Degradation von Stoffen, die inhibitorisch auf die Mineralisation wirken (**196**). **Piattelli et al. (171)** zeigte durch Hinzufügen von ALP zu einem TPS-Implantat, daß es zu einer erhöhten Knochenbildungsrate kam als ohne ALP-Zusatz.

#### Mesenchymale Stammzellen (MSC)

MSC`s sind unreife Progenitorzellen, die in Abhängigkeit von der Lokalisation reifen und sich ortsabhängig zu skelettalen Phenotypen differenzieren (**166,168**). Die Anzahl der mesenchymalen Stammzellen im Knochen nimmt mit steigendem Alter ab. Im Knochenmark eines Neugeborenen beträgt das Verhältnis 1:10000 und beim alten Menschen 1: 2 000 000 in Relation zur Anzahl der Knochenmarkszellen.

Neuerdings wird die Knochenbildung zu beeinflussen versucht, indem in vitro hergestellte Kulturen eingebracht werden (**166**). Die Gentherapie eröffnet neue Perspektiven in diesem Bereich, da durch das Klonen eine genügende Anzahl von MSC`s hergestellt werden kann, so daß altersabhängige Einschränkungen beim Regenerationsprozess keinen großen Einfluß mehr haben werden.

#### 2.4.3 Interface Morphologie

Als Interface wird die organische Schicht bezeichnet, die zwischen dem alloplastischen Material und der mineralisierten Knochenmatrix liegt. **Albrektsson et al. (8)** haben sieben verschiedene Studien dargestellt. Diese Studien weisen Unterschiede in den Dicken und in der Morphologie der Schichten des Interface auf. Es wurde verschiedenen Versuchstiere (Hund, Ratte, Hase) und verschiedene Materialien (CpTi, HA, Polyactine, Bioglas und andere Metalle) verwendet. **Sennerby 1991(Lit. bei (8))** untersuchte das Interface als einziger am Mensch.

In einer Studie am Hasen mit titanbeschichteten Plastikimplantaten wurden 2 Schichten vorgefunden. Eine 20nm-40nm kollagenfreie Schicht und eine 100nm-500nm Schicht mit einer losen Anordnung von Kollagenfilamenten zum Knochen hin (**Albrektsson und Linder 1983 Lit. bei (8)**).

In der Studie am Mensch und am Hasen mit CpTi Schraubenimplantaten fand man 2 Schichten. Eine 100nm-400nm dicke amorphe Substanz ohne Kollagen oder

Mineralien und eine 50-100nm dicke mineralisierte Schicht zum Knochen hin (**Sennerby 1991/1992 Lit. bei (8)**).

In einer in vitro Studie an Ratten mit Titanscheiben fand man 2 Schichten vor. Eine 500nm dicke afibrilläre kalzifizierte Zone und eine 500nm dicke, dicht gepackte Kollagenfaserschicht mit einer dichteren Kollagenfaserschicht zum Knochen hin. (**Davies und Lowenberg 1990 Lit. bei(8)**).

In der Studie am Hund mit HA von wurde eine 50-200nm dicke mineralisierte Zone ohne Kollagen vorgefunden. (**Jarcho 1981 Lit. bei (8)**)

In der Studie an der Ratte mit Bioglas wurden keine Schichten, sondern eine direkte Verbindung von Knochen und Implantat festgestellt (**Hench 1971 Lit. bei (8)**).

In einer Studie am Hasen mit Ti und anderen Metallen lag eine 50-1000nm dicke Schicht verschiedener Strukturen vor (**Linder 1989 Lit. bei (8)**).

In der Studie an Ratten mit Polyactine wurde eine mineralisierte dicke Zone (ohne Angaben) vorgefunden (**van Blitterswijk 1985 Lit. bei (8)**).

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die Unterschiede in der Morphologie des Interface besteht darin, daß verschiedenen Stadien des Interfaceremodellings vorgelegen haben (**85**).

Die Hypothesen von **Davies et al.** und **Albrektsson et al.** sollen hier kurz dargestellt werden. Nach **Davies (64)** handelt es sich um eine granuläre, afibrilläre Zone, die Calcium, Phosphor und Sulfur beinhaltet. Diese kalzifizierte afibrilläre Schicht ist der Ausgangspunkt für die Knochenbildung. Diese Zone, die kleiner als 1µm dick ist, entspricht den Kittlinien (Cement lines). Diese in vitro Studie zeigte, daß kein faserreiches Bindegewebe direkt auf der Implantatoberfläche abgelagert wurde.

Die 2. Hypothese nach **Albrektsson (8)** besagt, daß eine unmineralisierte kollagenhaltige Fasermatrix zuerst abgelagert wird. Die Matrix wird dann während der Osteogenese mineralisiert. In diesen Regionen der initialen Knochenbildung wurden Kollagenfasern, amorphes Material und Osteoblasten identifiziert (**223**). Die Osteoblasten kommunizieren über Kollagenfasern und deren Ausläufern mit den Osteozyten in der mineralisierten Matrix. Die Osteozyten sind über Kanalikuli (interdigitating Canaliculi) miteinander verbunden. Diese Kanalikuli reichen bis zur Implantatoberfläche, so daß Informationen wie z. B. die okklusale Belastung direkt vermittelt werden können. Eine entsprechende Reaktion von Osteozyten und Osteoblasten wird eingeleitet. Dieser Aspekt der Informationsvermittlung fehlt bei **Davies (134,223)**.

### 3. Voraussetzungen zum Erhalt der Osseointegration

#### 3.1 Studien zur Knochenbelastung

Klinische und experimentelle Befunde belegen den schädlichen Einfluß einer okklusalen Überbelastung auf den periimplantären Knochen mit der Folge eines Knochenabbaues. **Quirynen et al. (179)** stellten eine Verbindung zwischen marginalem Knochenverlust und okklusaler Überbelastung her, die aus fehlenden anterioren Kontakten, parafunktionellen Aktivitäten und einer totalprothetischen Konstruktion resultiert. **Isidor et al. (101)** konnten periimplantären Knochenverlust bei Versuchstieren (*Macaca fascicularis*) induzieren, indem sie nicht-axiale okklusale Kräfte einwirken ließen. In dieser Studie verloren 5 von 8 Implantaten, die 6 Monate unbelastet eingeeilt waren, die Osseointegration.

Die axiale Belastung wird als die optimale Richtung für die Kraffteinwirkung an einem Implantat angesehen.

**Barbier et al. (18)** simulierte am Hundemodell die Wirkung einer axialen und nicht-axialen Belastung nach einer 3 monatigen Einheilzeit und einer 7 wöchigen Belastungsphase. Durch die nicht-axiale Belastung kam es zu einer größeren zellulären Antwort, die sich einerseits in einer stärkeren Verbindung des Knochens zeigte und die andererseits eine Entzündungsreaktion und Osteoklastenaktivität verursachte.

**Asikainen et al. (11)** hingegen fanden keine negativen Anzeichen, die durch eine nicht-axiale Belastung (horizontal) am Schaf verursacht wurden. Nach 3 Monaten Einheilzeit wurden 20 Implantate 3 Monate lang belastet. Es wurden keine Infektionen oder Knochenabbauvorgänge um die Implantate festgestellt.

**Piattelli et al. (174)** berichten über die klinischen und histologischen Befunde eines Implantates in der Oberkieferseitenzahnregion, das nach einem Jahr frakturierte. Das Implantat wurde aus anatomischen Gründen leicht nach mesial geneigt inseriert und prothetisch mit einer nach mesial verlängerten Krone versorgt. Die Ursachen für die Fraktur wurden im geringen Implantatdurchmesser (3,3 mm) und der Biegebeanspruchung durch den als Hebelarm wirkenden Zahnersatz gesehen. Die nicht-axiale Belastung führte zu keiner Resorption im Knochenbereich.

Einheitlich kamen die Autoren zum Ergebnis, daß eine axiale Belastung anzustreben sei, um Mißerfolge zu vermeiden.

**Wichmann u. Tschernitschek (252)** ermittelte in Modellversuchen die Pfeilerbelastung bei totalem Zahnersatz auf Bränemarkimplantaten. Durch die Versuchsanordnung konnten axiale Druck- und Zugkräfte sowie Biegemomente und deren Richtung für jedes einzelne Implantat separat gemessen werden. Bei Belastung der Suprakonstruktion im Eckzahnbereich traten bei allen Pfeilern Druckkräfte auf. Bei symmetrischer oder exzentrischer Belastung der 1,5mm langen Freierden traten Druckkräfte nur an den distalen Implantaten jeder Seite auf. An allen anderen Implantaten wirkten Zugkräfte. Entscheidend für die Vervielfachung der Kräfte aufgrund der Hebelwirkung war die Ausdehnung des Implantatfeldes in sagittaler Richtung. Je geringer dieser Abstand ist, desto eher kann es zu einer Überlastung der Schraubverbindungen und des Implantatlagers kommen. Der statisch ungünstigste Fall ist gegeben, wenn alle Implantate in einer Reihe stehen. Bei ausreichender sagittaler Ausdehnung des Implantatfeldes ist die Pfeilerbelastung nicht höher, wenn 4 statt 6 Implantate inseriert werden.

Die Einbeziehung natürlicher Pfeilerzähne in zahnimplantatgetragene Rekonstruktionen wird kontrovers diskutiert.

Osseointegrierte Implantate besitzen eine geringere Nachgiebigkeit als natürliche Zähne. Der Zahn bewegt sich durch das periodontale Ligament und verhält sich somit als Schock-Absorber. Die Beweglichkeit eines Zahnes ist 2-10-mal höher als die eines Implantates. Das Implantat kann die Belastung nur an den Knochen weitergeben **(149)**. Die Verankerungsfestigkeit von Zahn und Implantat wurden von **Richter et al. (187)** als nahezu identisch angesehen, so daß deren prothetische Versorgung vereinfacht wird. Andere Autoren sind der Meinung, daß Implantaten die Dämpfungsfunktion des natürlichen Zahnhalteapparates fehlt und sie daher eine geringere Belastbarkeit aufweisen **(23,93)**.

Eine sich daraus ergebende Problematik der Pfeilerbelastung bei Freierdenbrücken und dem marginalen Knochenabbau wird diskutiert.

**Rangert et al. (182)** berichten in einer retrospektiven klinischen Analyse über Überbelastungen, die zu einer Fraktur führten. Dabei wurde eine hohe Anfälligkeit von Freierdenbrücken auf 2 Implantaten festgestellt. Bei vielen Patienten war ein vertikaler Knochenabbau am Implantat aufgrund der Überbelastung vor der Fraktur sichtbar. Ein Implantatdurchmesser von mindestens 4 mm und eine grazilere Gestaltung des Freierdes wurde empfohlen, um Misserfolge zu vermeiden.

**Klaus et al. (113) und Beniashvilli et al. (28)** untersuchten Zahn-Implantat und rein implantatgetragene Rekonstruktionen auf der Basis des Ankylos-Systems. Das Ankylos -System zeichnet sich durch das progressive Sondergewinde aus, das die Kräfteinleitung in die elastischere Spongiosa ermöglicht. Es kommt dadurch zu einer Entlastung der 10 fach steiferen Kortikalis und zur Vermeidung von Knochenresorptionen im zervikalen Bereich. Ein tendenziell höherer periimplantärer Knochenabbau wurde bei den zahnimplantatgetragenen Rekonstruktionen am distalen Implantat mit einem Freieinde festgestellt. Das Auftreten eines Knochenverlustes in der Belastungsphase war ein eher seltenes Ereignis, das weder den zahnimplantatgetragenen noch den rein implantatgetragenen Rekonstruktionen zugeschrieben werden konnte.

In einer 3D FEA (three dimensional finite element analysis) Studie wurde die Beanspruchung des Knochens unter Belastung untersucht. Rein implantatgetragene Brücken wurden mit Brücken mit Freieinde verglichen. **Stegarioiu et al. (225)** kamen zum Ergebnis, daß Versorgungen mit Freieinde bei axialer und nicht-axialer Belastung einer größeren Beanspruchung im kortikalen Bereich ausgesetzt sind.

Ein wesentlicher Unterschied in der Streßübertragung bei verschraubten oder zementierten Rekonstruktionen wurde von **Kim et al. (111)** nicht festgestellt.

Der Einfluß des Rekonstruktionsmaterials bei der Streßübertragung war das Ziel der Untersuchung von **Stegarioiu et al. (224)**. Es wurde festgestellt, daß Kunststoffversorgungen im Vergleich zu Gold- und Keramikversorgungen die höchsten Beanspruchungswerte bei axialer Beanspruchung aufwiesen. Es wurde keine Dämpfungsfunktion , aber eine höhere Biegebeanspruchung bei dieser prothetischen Versorgungsform vorgefunden.

Im zahnlosen Kiefer, der mit implantatgetragendem Zahnersatz versorgt wird, vermindern Kunststoffkaufflächen bzw. Kunststoffzähne die Implantatbelastung ebensowenig wie elastische Implantateinsätze **(44)**.

**Brosch et al. (43)** stellten fest, daß eine Abwinklung der Abutments von 15 Grad eine um 300% und eine Abwinklung von 25 Grad eine um 430% höhere Streßübertragung nach sich zog. Diese war in Form einer Kompression im kortikalen Knochen am höchsten.

**Balshi et al. (16)** stellten in einer retrospektiven Studie fest, daß es keine Unterschiede in der Verlustrate zwischen abgewinkelten und geraden Abutments gab.

Eine Positionierung des Implantatkopfes so nahe wie möglich an die Idealposition sei anzustreben. Ein horizontales Versetzen des Implantates soll vermieden werden, da dadurch eine höhere Verdrehungskraft resultieren würde und somit eine Überbelastung stattfindet (245).

### **3.2 Allgemeine Konstruktionsprinzipien und Implantattypen**

Betrachtet man die Geschichte der modernen enossalen Implantologie, so wird deutlich, daß die ursprünglichen Formen der einteiligen Blätter, Schrauben und Stifte zu zweiteiligen rotationssymmetrischen Grundkörpern weiterentwickelt wurden. Durch die gleichzeitige Entwicklung modularer Aufbauprinzipien entstanden meist zylindrische und schraubenförmige Implantate - oft sogar im gleichen Implantatsystem. Dies hat zu immer ähnlicheren Implantatgrundkörpern und Aufbauteilen geführt. Die heute gängigen Implantate sind fast ausschließlich Titanimplantate und unterscheiden sich nur noch in Details wie Schraubengeometrie, Oberflächenmodifikation und Methode der Ankopplung der unterschiedlichen Aufbau- und prothetischen Hilfsteile. Genormte Lagerpräparation, vorgefertigter Aufbau und Prothetikteile sowie eine breite Palette an Durchmessern und Längen sind bei allen Systemen selbstverständlich geworden. Systemweiterentwicklungen führen zunehmend zu einer Annäherung der verschiedenen Implantatsysteme in einer modularen Variabilität innerhalb eines Implantatsystems. Die modulare Entwicklung zur Adaptierung an möglichst alle individuellen Situationen hat jedoch auch beim einzelnen System zum Teil zu einer Vielzahl von Implantatformen und Hilfsteilen geführt.

#### **3.2.1 Konstruktionsprinzipien im enossalen Teil**

Der enossale Teil zahnärztlicher Implantate ist oft schraubenförmig ausgelegt. Dies bietet die Vorteile:

- der leicht erzielbaren Primärfestigkeit
- der Oberflächenvergrößerung bei kleinem Gesamtvolumen
- nach abgeschlossener knöcherner Einheilung der sicheren Einleitung der Kaukräfte in Form von günstigen Druckkräften unter den Gewindeflanken bei einem geringen Anteil von ungünstigen Scherkräften.

Die angestrebte Osseointegration kann jedoch nur von Dauer sein, wenn unter funktioneller Belastung ein optimales Lastverteilungsmuster erzielt wird. Das hierbei die Formgebung der Implantate eine wesentliche Rolle spielt, beweisen spannungsanalytische Überlegungen **(155)**.

Grundsätzlich hat sich der direkte Implantat-Knochenkontakt auch unter funktioneller Belastung als der optimale z.Zt. erreichbare Integrationstyp bewährt. Daher sind alle Maßnahmen am enossalen Implantatteil sinnvoll, die diese knöcherne Einheilung fördern bzw. erhalten. Dabei können im Wesentlichen fünf Ansätze betrachtet werden:

- ein möglichst vitales Lager durch schonende Lagerpräparation
- geringe Distanz zwischen Knochen und Implantat durch passgenaue Lagerpräparation
- biokompatibles Material → gewebefreundliche Werkstoffe und Oberflächenmodifikation
- Vermeidung von Relativbewegung → hohe Primärstabilität
- Erhalt der Knochenanlagerung → optimale Krafteinleitung/hohe Sekundärstabilität

Die Implantate müssen mit dem enossalen Implantatanteil die eingeleiteten Kräfte an die Umgebung weitergeben und sollen dabei das Knochenangebot optimal ausnützen und so über die funktionelle Krafteinleitung zum Knochenerhalt beitragen. Da die Druck-Zug-Transformation der parodontalen Aufhängung dem enossalen Implantat fehlt, muß Druckreduktion und Vermeidung von Druckspitzen durch eine abgerundete und möglichst große Oberfläche angestrebt werden. Gemäß diesen Überlegungen müßten möglichst große Implantate mit einer großen Oberfläche inseriert werden.

Andererseits sollte bei einem möglichen Implantatverlust durch periimplantäre Entzündungen und dadurch bedingte Knochenabbauvorgänge oder bei der notwendigen Entfernung des Implantates ein möglichst kleiner Knochendefekt entstehen, was bei den Implantatentwicklungen zu tendenziell kleinen Implantatformen geführt hat.

Im klinischen Alltag bestimmt auch weiterhin das bei längerer Zahnlosigkeit durch Atrophie reduzierte Knochenangebot - trotz der Möglichkeit des Knochenaufbaus durch Transplantate oder durch gesteuerte Knochenregeneration - im wesentlichen die maximale Implantatgröße, die meist sowohl in der Länge (krestobasale Richtung) als auch in der Dicke (orovestibuläre Richtung) limitiert sein kann.

Diese beiden Problemkreise der möglichst optimalen Ausnutzung des vorhandenen Knochenangebotes bzw. die oft limitierte Ausdehnung haben bei fast allen modernen Implantaten zu einem modularen Implantatkonzept geführt, das eine weitgehende Variation der Implantatlängen und Implantatdurchmesser erlaubt. Da zusätzlich unterschiedliche Knochenqualitäten zu berücksichtigen sind, wurden auch unterschiedliche Implantatgeometrien (z.B. Schraubendesign und Zylinderform) oder unterschiedliche Implantationstechniken (z.B. selbstschneidendes Implantat oder Gewindeschneider) innerhalb des gleichen Implantatsystems entwickelt.

### **3.2.2 Implantatdimensionen**

Als minimale Implantatlängen gelten 6 bis 8 mm. Diese sehr kurzen Implantate erscheinen aber nur als Hilfsimplantate zu weiteren Implantaten sinnvoll, da unter 10 mm Implantatlänge die Implantatprognose allgemein deutlich abnimmt **(181,190,209)**. Als Implantatlängengrenze haben sich 16 bis 18 mm ergeben.

Das Prinzip der Ausnutzung der Gegenkortikalis zur sicheren Primärstabilität, wie es insbesondere vom Konzept der primärbelasteten Ledermannschrauben angegeben wurde, ist im Unterkiefer wegen der dabei oft erheblichen Implantatlängen im allgemeinen wieder verlassen worden. Im Oberkiefer dagegen ist mit dem sehr spongiösen weitmaschigen Lagerknochen die Abstützung im Bereich der Nasenbodenkortikalis oder des Kieferhöhlenbodens durchaus erwünscht **(37,81,98,238)**. Lediglich für die Knochentransplantate werden Implantatlängen auch von 18 und 20 mm, mit z.T. modifizierten Implantatformen angeboten. Auch hier haben sich wegen der notwendigen Weichteilbedeckung des Transplantates Implantatlängen von 14 bis 16 mm Länge als sinnvoll erwiesen.

In den meisten Indikationen werden durch anatomische Grenzen, wie Nervverlauf, Nasen- bzw. Kieferhöhlenboden, die maximalen Implantatlängen festgelegt, so daß lediglich im zahnlosen Unterkiefer eine Variabilität für den Behandler besteht. Aber auch dort gelten etwa 2/3 des verfügbaren Restknochens als durchaus ausreichend. Selbst bei transgingivaler Einheilung zeigte sich bei einer Implantatlänge von 12 mm eine hohe Erfolgssicherheit **(22,185)**.

Als minimalen Implantatdurchmesser findet man bei den überwiegend angewandten zweiteiligen Titanimplantaten einen Durchmesser von ca. 3 mm. Bei dieser Grenzdimension muß bei starker Belastung oder als Ermüdungseffekt mit Frakturen

gerechnet werden. Daher haben sich Implantatstärken für zweiphasige Implantate von 3,3 bis 4 mm Durchmesser als die häufigsten Implantatformen etabliert.

Nur bei einem sehr breiten und gleichzeitig kurzen krestobasalen Knochenangebot sowie in der Indikation des Sofortimplantates werden größere Implantatdurchmesser von 5 bis 6.5 mm angeboten. Gerade bei der Indikation zum Sofortimplantat **(212,213)** können durch größere Implantatdurchmesser und ein eher wurzelförmiges Implantatdesign periimplantäre Knochentaschen auch ohne Membrananwendung primär vermieden werden.

Der Implantatdurchmesser ist jedoch keineswegs nur vom verfügbaren Knochenangebot bzw. der minimal notwendigen Materialstärke abhängig, sondern sollte auch dem Durchmesser des zu ersetzenden Zahnes, insbesondere bei Einzelkronen, angepaßt werden, damit ein ästhetisch ansprechender Implantatübergang (emergence profil) auch ohne extreme Absenkung der Implantatschulter möglich wird. Beim Ankylos System ist eine solche Anpassung nicht notwendig, da der Implantatübergang frei gewählt werden kann.

Bei Implantatdurchmessern über 5 mm besteht allerdings bei zahnbezogenen, nebeneinanderstehenden Implantaten auch die Gefahr eines zu geringen interimplantären Abstands im Knochenbereich, v.a. am Weichteilabschluss, so dass keine ästhetisch ansprechende Zahnfleischpapille entstehen bzw. chirurgisch aufgebaut werden kann.

### **3.2.3 Implantatformen**

Als Implantatformen können drei wesentliche Prinzipien unterschieden werden: Blatt - Zylinder - Konus.

Während bei den blattförmigen Implantaten (z.B. Osteoplate 2000) neben der optimalen Ausnutzung verbliebener schmaler Kieferabschnitte die individuelle Adaptation durch Modifikation des Implantats wesentliche Zielsetzung der Formgebung ist, gilt bei den zylindrischen und konischen Implantatformen die Rotationssymmetrie und die dabei mögliche passgenaue Lageaufbereitung mit rotierenden Instrumenten als ein wesentliches Konstruktionsprinzip. Auch bei den blattförmigen Implantaten wurde zumindest für die nicht bogenförmig individuell adaptierten Implantatformen ein Instrumentarium zur genormten Lageraufbereitung entwickelt. Die Rotationssymmetrie erleichtert jedoch auch die Explantation.

### *Primär- bzw. Sekundärstabilität und Rotationssicherung*

Unter Primärstabilität wird die intraoperativ erreichbare Stabilität des Implantates verstanden, die während der Einheilung schädliche Relativbewegungen und Implantatdislokationen (z.B. in die Kieferhöhle) vermeiden hilft.

Bei einteiligen transgingivalen Implantatformen kann nur durch gegenseitige Verblockung oder durch den Verbund mit dem natürlichen Zahn mit Hilfe einer provisorischen Brücke eine Steigerung bzw. Unterstützung der Primärstabilität erreicht werden.

Die nach der knöchernen Einheilung entstehende Stabilisierung durch Knochenanlagerung und Durchwachsen von Implantatperforationen wird als Sekundärstabilität definiert, die jedoch keineswegs eine statisch konstante Größe darstellt, sondern sich auch unter Belastung im Sinne der Adaptation verändern kann.

Bei den zylindrischen Implantatformen erfolgt die Primärstabilität bei den glatten Implantaten nach dem Einbringen in ein diskret unterdimensioniert präpariertes Lager durch Klemmpassung, während bei den schraubenförmigen Implantaten eine Stabilität durch unterschiedlich geformte selbstschneidende oder vorgeschchnittene Gewindegänge erreicht wird.

Die Sekundärstabilität wird bei allen Implantaten durch Knochenanlagerung an der Implantatoberfläche in die vorhandene Rauigkeit bzw. Makrostrukturen (Einziehungen) oder das Durchwachsen von Fenestrationen erzielt. Die Sekundärstabilität ist bei den rotationssymmetrischen Implantaten insbesondere zur Vermeidung einer Lösung des Implantats durch Rotationskräfte und Abzugkräfte dringend erforderlich. Bei Implantaten ist daher in der frühen Belastungsphase, z.B. bei der Montage der Suprastruktur, ein zu großes Drehmoment dringend zu vermeiden. Deshalb ist eine Drehmomentbegrenzung der Instrumente und Aufbauteile bei den modernen Systemen Standard geworden.

Bei der Rotationssicherung muß einerseits die Rotationssicherung des Implantats und andererseits die Rotationssicherung des Aufbaus unterschieden werden. Die Rotationssicherung des Implantats ist bei rotationssymmetrischen Implantatformen erforderlich, da es sonst zum Lösen des Implantats unter Rotationsbelastung kommen könnte. Dies wird einerseits durch Makrostrukturierung (wie Perforationen oder Einziehungen apikal oder durch Längsfurchen) und durch die Mikrostrukturierung (Sekundärstabilität) erreicht. Bei den mit Hydroxylapatitkeramik beschichteten

Implantaten wird die Rotationssicherung durch einen echten Verbund des Knochens mit der Keramikoberfläche und durch partielle Schichtauflösungen erwartet.

Bei der Rotationssicherung des Aufbaus muß zwischen aufgelagerten Sechs- oder Achtkantstrukturen und innengelegenen Retentionen unterschieden werden. Aus chirurgischer Sicht sind Konstruktionen zu bevorzugen, bei denen im Rahmen der Freilegung keine kleinen Gewebestreifen zwischen dem Aufbau und Implantat den Sitz und den Halt stören. In diesem Sinne haben konische Paßformen wie am Astra-Implantat oder ITI-Implantat deutliche Vorteile, obwohl die Rotationssicherung in diesen Fällen nur durch die Reibpassung im Konus erfolgen kann. Deshalb wurde im Ankylos-System zusätzlich die thermische Ausdehnungskoeffizienz des Materials ausgenützt. Die Aufbauten werden unterkühlt eingebracht und entwickeln dann durch ihre Ausdehnung nach der Erwärmung auf Körpertemperatur eine zusätzliche Reibhaftung.

Die Gewindeformen sind ganz unterschiedlich ausgebildet, wobei überwiegend das Profil der Zug-bzw Druckschrauben aus der Osteosynthese auf die Implantate übertragen wurde. Zur Vermeidung von Druckspitzen wurden die Kanten der Schraubengewinde bei den meisten Implantaten abgerundet.

Zu nahezu allen modernen Implantatformen wurden spannungsoptische Vergleichsuntersuchungen oder finite Elementberechnungen durchgeführt.

Während ein Teil der Implantate ein homogenes Gewinde vom kortikalen Durchtritt bis zur Spitze des Implantates (Brånemark, Astra, Duraplant, IMZ) besitzen, sind bei einigen Implantaten die Gewinde nur im spongiösen apikalen Implantatabschnitt (Frialit-2, HaTi-Schraube) oder zum Apex hin mit zunehmender Gewindetiefe (progressives Gewinde: z.B. Ankylos-Implantat) versehen. Im kortikalen Durchtritt sollte sich zur Vermeidung einer Überlastung kein Gewinde befinden.

**Hansson et al.(96)** untersuchten die Auswirkung eines glatten und rauhen Implantathalses auf die Stressverteilung im kortikalen Knochenbereich. Man kam zum Ergebnis, daß eine Aufrauung einer Knochenresorption in diesem Bereich entgegenwirkt. Beim Tiolox-Implantat wurde an dieser Stelle als Alternative ein Hydroxylapatitkragen aufgebracht, um einen möglichst raschen Knochenverbund mit hoher mechanischer Ankoppelung in diesem Gebiet zu erzielen und ein Einwachsen von Bindegewebe zu verhindern. Hier sind diametrale Gegensätze im Implantatkonzept erkennbar, wobei experimentelle Vergleichsstudien nach bisheriger Kenntnis fehlen. Es bestehen lediglich klinische Erfahrungen über die

unterschiedlichen Knochenabbauvorgänge, die bei glatter, zylindrischer Implantatgeometrie im Kortikalisbereich rasch spitzwinkelige Knochentaschen bis zur ersten Gewindeschulter oder der rauhen Implantatoberfläche zeigen **(27,72,73,74,185,191)**.

#### **3.2.4 Bedeutung der Weichgewebsmanschette für die Osseointegration**

Aus biologischer und - im einseharen Bereich - ästhetischer Sicht kommt der periimplantären Mukosa eine wesentliche Bedeutung zu. Die Aufrechterhaltung der ektodermalen Integrität und damit der Schutz vor Kontamination und Infektion wird allein von der Weichgewebsmanschette übernommen. Das mit dem Implantat in Kontakt stehende Saumeepithel bildet bei mechanischer Ruhe und Entzündungsfreiheit über hemidesmosomale Haftmechanismen eine bakteriendichte Schranke und ist somit mit dem Anheftungsmechanismus beim natürlichen Zahn vergleichbar **(161)**.

Diese epitheliale Haftungszone ist relativ zart und wird nur durch den Gewebsturgor des darunterliegenden Bindegewebes gestützt. Anders als beim natürlichen Zahn, bei dem dentogingivale, subepitheliale Faserstrukturen eine stabile Aufhängung bilden, kann hier der kollagene Faserapparat lediglich zirkulär um den Implantat in Kontakt stehende Saumeepithel bildet bei mechanischer Ruhe und Entzündungsfreiheit über hemidesmosomale Haftmechanismen eine bakteriendichte Schranke und ist somit mit dem Anheftungsmechanismus beim natürlichen Zahn vergleichbar **(161)**. Diese epitheliale Haftungszone ist relativ zart und wird nur durch den Gewebsturgor des darunterliegenden Bindegewebes gestützt. Anders als beim natürlichen Zahn, bei dem dentogingivale, subepitheliale Faserstrukturen eine stabile Aufhängung bilden, kann hier der kollagene Faserapparat lediglich zirkulär um den Implantat herumlaufen und auf kurzem Wege in den alveolären Knochen einstrahlen. In dieser Form bietet er dennoch beste Voraussetzungen für einen wirksamen mechanischen Schutz der epithelialen Verklebung. Es liegt daher auf der Hand, daß eine periimplantäre Zone von fixierter, keratinisierter Mukosa erstrebenswert ist, wenn gleich experimentelle und klinische Studien gezeigt haben, daß bei kontrollierter Hygiene auch bei reduzierter oder fehlender attached gingiva eine stabile periimplantäre Weichgewebssituation aufrechterhalten werden kann.

Der Zustand des dentogingivalen Verschlußapparates im Bereich vorhandener Eigenzähne stellt zwar kein unmittelbares Planungskriterium für die Implantatdurchtrittsstelle dar, gilt jedoch als entscheidendes Hygienekriterium in der präimplantologischen Phase. Erst nach Herstellung von stabilen biologischen Verhältnissen und Aufrechterhaltung der Entzündungsfreiheit durch die Mitarbeit des Patienten sind implantologische Maßnahmen indiziert. Die zahnlosen Alveolarabschnitte müssen frei von pathologischen Gewebeveränderungen, wie z.B. Hyperkeratosen oder Fibromen, sein.

Ein wichtiges Planungskriterium besteht in der Dicke des Weichgewebsmantels am Ort der Implantation, welche mit Hilfe der Schleimhautdickenmessung eruiert wird. Bei

subgingival, d.h. auf Knochenniveau einheilenden Implantatsystemen, stellt sich die Frage nach der transgingivalen Distanz im Hinblick auf die spätere prothetische Versorgung mit den vorhandenen Aufbauteilen des Systems. Vielfach gibt es Aufbaupfosten oder Distanzhülsen in verschiedenen Sulkushöhen, so daß der individuellen Situation entsprochen werden kann. Dennoch können Verhältnisse vorliegen, die bei verdickter Schleimhaut zu deren Ausdünnung oder bei zu dünnem Tegument zu einer vertieften Insertion des Implantates zwingen. Letzteres spielt vor allem im einsehbaren Bereich eine Rolle, wenn aus ästhetischen Gründen der Kronenrand leicht in der Gingiva eingebettet sein soll.

Weniger Variabilität besitzen in der Regel transgingival einheilende Implantatsysteme, weil hier die gingivale Höhe in Form einer polierten Randzone am enossalen Teil fest vorgegeben ist. Vor allem bei vergleichsweise dicker Mukosa wird das Implantat nach korrekter Insertion in den Knochen das Schleimhautniveau nicht erreichen.

Bei der Planung der Insertionsstelle ist auch abzusehen, ob der Implantataufbau später in einer zirkulären Zone von fixierter Mukosa zu liegen kommt.

Als Locus minoris resistentiae kommt dem Zustand der peripilären Schleimhaut enossaler Implantate für deren Langzeitprognose erhebliche Bedeutung zu. Der Einfluß einer ausreichend breiten Zone fixierter Schleimhaut wird in der Implantologie noch unterschiedlich diskutiert. Anhand einer Auswertung der Befunde bei 100 Frialit-Implantaten Typ Tübingen untersuchten **Schramm-Scherer et al. (211)** derartige Zusammenhänge. Zur Erfassung der Schleimhautsituation wurden die Sulkusfluid-Fließrate, der Gingivalindex und die Taschentiefen bestimmt. Eine Beurteilung dieser Parameter in Anhängigkeit von der Breite der Zone fixierter Gingiva zeigt günstigere Ergebnisse bei deren Vorhandensein.

### **3.2.5 Konstruktionsprinzipien am Durchtritt durch die Weichgewebe**

⇒ *Ein- oder zweiphasige Systeme/sub- oder transgingivale Einheilung*

Ein wesentliches Differenzierungsmerkmal der Implantatsysteme ist die Art der Einheilung des Implantats. Es gibt geschlossen submukös einheilende, sog. zweiphasige Systeme, d.h. mit der Notwendigkeit einer zweiten sogenannten Freilegungsoperation, und transgingival einheilende einphasige Implantatsysteme, die nur eine Operation benötigen. Innerhalb der einphasigen Systeme können dann nochmals einteilige Implantate (ohne Aufbauteile bis zum eigentlichen prothetischen Aufbau) mit meist primärer Belastung von zweiteiligen Implantatformen (mit

Aufbauteilen nach der Einheilung) mit weitgehend entlasteter Einheilung unterschieden werden.

Während die transgingival einheilenden Systeme eine primäre Adaptation der Weichteile am Implantat erlauben, muß dies bei den subgingival einheilenden Implantaten in einer zweiten Operation geschehen. Dabei besteht grundsätzlich ebenfalls die Möglichkeit der exakten Weichteiladaptation, obwohl insbesondere der Trend zu temporären Aufbauten für die Heilungsphase bewirkt, daß der epitheliale Ansatz tendenziell tiefer am Übergang des Implantats zum Aufbau zu liegen kommt. Deshalb ist es besonders wichtig, daß bei diesen Implantaten nicht eine Implantation unter das Knochenniveau erfolgt, damit ein bindegewebiger Kragen am Übergang zum Knochen gleichsam als narbige Manschette um das Implantat oberhalb des Knochenniveau abschließen kann.

**Abrahamsson et al. (1)** stellten keinen wesentlichen Unterschied bei den beiden Einheilungsformen fest.

### **3.2.6 Position der Implantatoberkante und gewebliche Integration des Aufbauteils**

Die Höhe der Implantatoberkante in Relation zur Knochenoberkante bei der Implantation wird vom Knochenangebot (Primärstabilität), Implantatsystem (Konzept der Einheilung) und im Bereich der Oberkieferfront zum großen Teil von ästhetischen Aspekten bestimmt. Die Position der Implantatoberkante wurde in der Arbeitsgruppe um Brånemark zur Sicherung der Primärstabilität durch Aufweitung im Bereich der Kortikalis unter das Knochenniveau gelegt. So können auch mit dem Versenken der Verschlussschraube Fehlbelastungen des Implantates sicher vermieden werden. Die klinische Beobachtung von regelmäßig bis zum ersten Gewindegang auftretenden körbchenförmigen Knochentaschen spricht jedoch für eine weniger tiefe Einbringung, wenn eine ausreichende Primärstabilität vorhanden ist und eine Fehlbelastung durch eine Prothese weitgehend vermieden werden kann.

Auch andere Implantatsysteme belassen wenige Millimeter des Implantates über dem Knochenniveau. Bei diesen Implantatsystemen wird gefordert, den nicht beschichteten polierten oberen Rand (meist ca. 2 mm) nicht unter das Knochenniveau zu versenken (z.B. ITI, Lifecore) So bleibt ein bindegewebiger Kragen periimplantär oberhalb des Knochenniveaus als Schutzschicht über dem Knochen auch beim Wechsel des Aufbauteils erhalten. Auf diese Weise kann man auch vermeiden, daß beim Wechsel

des Aufbauteils (Heilungsaufbau) der Epithelansatz durch Tiefenwachstum bis zur Trennstelle bis ans Knochenniveau heranreicht und so primär tiefere Weichteiltaschen am Implantat entstehen.

Bei diesen transgingival einheilenden zweiteiligen Systemen wird die Trennstelle daher konsequent oberhalb der Weichteilschicht angestrebt, wenn nicht ästhetische Gründe ein tiefes Versenken der Implantatschulter erzwingen.

Die Verbindung zum Aufbauteil zweiphasiger, subgingival einheilender Implantate erfolgt heute vorwiegend über stumpfe Verbindungen, wobei die Positionierung über ein Hexagon, Oktagon oder ähnliche geometrische Strukturen erleichtert wird. Beide Teile können nur dann gefügt werden, wenn zwischen ihnen ein Spalt vorhanden ist, der dann in Funktion eine Mikrobeweglichkeit und Verschiebung der beiden Teile erlaubt. Die Last tragende Komponente ist damit die zentrale Schraube, die schwächste Komponente der Gesamtkonstruktion. Als Konsequenz ergibt sich, daß es in der Funktionsphase häufig zu Schraubenlockerungen kommt. Verschraubte Prothetik bedeutet höhere Kosten, schwierigeres Handling und vielfach auch Kompromisse bei der funktionellen und ästhetischen Gestaltung.

Das technische Prinzip des Morsekegels ( Ankylos-System) erfüllt die Anforderungen an eine kraft- und formschlüssige Übertragung hoher Kräfte. Die Präzision dieser Verbindung und die zuverlässige Rotationssicherung erlaubt in vielen Fällen die Zementierung der Restauration und damit eine einfachere Handhabung. Die Stabilität der konischen Zapfenverbindung zeigt sich okklusalen Belastungen besser gewachsen als konventionelle Verbindungen.

Beim dem IMZ-System gestaltet sich diese Umsetzung als problematisch, da durch den elastischen Einsatz eine mögliche Spaltfreiheit nicht erreicht werden kann. Dämpfungselemente sind unter dem Aspekt der Hygiene bei Implantaten besonders problematisch, da sie quellen und komprimiert werden, einen Pumpeffekt entfalten und somit über die entstehenden Spalträume leicht verschmutzen.

Die Forderung nach Spaltfreiheit und Bakteriendichtigkeit wird nicht von allen Systemen gleichermaßen erfüllt. Eine dadurch geförderte Plaqueanlagerung führt zur quantitativen Erhöhung der mikrobiellen Flora und leistet damit pathogenen Vorgängen Vorschub, die einen negativen Einfluß auf die Langzeitprognose der implantologischen Therapie haben.

In einer Studie von **Hopp et al. (99)** wurde die Passgenauigkeit von Implantaten und deren Sekundärteilen mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskops bei folgenden

Systemen untersucht: Ankylos, Astra, ITI, IMZ, Frialit-2, Branemark, Tiolox und Impl. Der Übergangsbereich Implantat-Prothetikpfosten wies bei allen Systemen Versetzungen, Einziehungen und Spalten auf. Die Passungsflächen waren am nächsten beim Ankylos-System (Mittelwerte:0,71 µm), und am entferntesten beim Impl-System (63 µm). Die anderen Systeme rangierten zwischen 2,4 (IMZ und Frialit-2) und 7,4 µm (Astra). Die Konuspassung war dicht beim Ankylos-System und wies beim ITI-System die größten Spaltbreiten auf. Die vertikalen Spaltbreiten zwischen Prothetikpfosten und Implantatrand waren am geringsten beim IMZ-System (0,7 µm) und am größten- wegen Zementierung des Pfostens- beim Impl-System (27,5 µm).

### **3.3 Implantat und prothetische Versorgung**

Die biomechanische Gestaltung der Suprakonstruktion ist mitentscheidend für den Erfolg eines Implantats *(44,153,180,184,186,214,219,244,245,251,252)*.

#### **3.3.1 Prothetische Konzepte**

Beim zahnlosen Kiefer lassen sich vom Konzept der Verankerung der Suprastruktur her unterscheiden:

- gelenkartige Verankerung (z.B. 2 Implantate mit Steggelenk oder Einzelattachments),
- geschiebeartige Verankerung (z.B. 4 Implantate mit Steg-Geschiebe oder Einzelattachments),
- starre Verankerung (bedingt abnehmbare Brücken, Extensionsbrücken oder auf Extensionsstegen verankerte Prothesen).

Beim teilbezahnten Kiefer:

- Verbundbrücke zwischen dem endständigen Zahn und einem oder zwei Implantaten
- rein implantatgetragene Brücken
- Einzelzahnimplantationen

Bei Verlust eines Zahnes im vollbezahnten Kiefer:

- Einzelzahnimplantat

Als Standardlösungen sind für den zahnlosen Unterkiefer implantatgestützte Prothesen anzusehen (**15, 21, 26, 41, 88, 89, 109, 112, 123, 129, 132, 144, 221, 222, 231, 232**). Ein Patient, der seit vielen Jahren Prothesenträger ist und mit der zunehmenden Atrophie Schwierigkeiten mit Halt und Funktion seiner Prothese hat, wird durch die Stabilisierung des Totalersatzes vollständig rehabilitiert werden können. Die Abstützung erfolgt über 2 oder 4 Implantate, die in der Regio interforaminalis eingesetzt und mit einem Steg primär verblockt werden. Über entsprechende Stegreiter kann die tegumental getragene Prothese stabilisiert werden. Auch eine Versorgung durch Einzelattachments ist möglich (**88, 141, 142**), wenn hier auch noch nicht alle Probleme gelöst sind (**139**). In selteneren Fällen können auch rein implantatgetragene Prothesen oder Brücken angefertigt werden, die allerdings auf einer größeren Anzahl von Implantaten abgestützt werden.

### **3.3.2 Okklusionskonzepte**

Die Gestaltung des okklusalen Reliefs von implantatgestütztem Zahnersatz ist von großer Bedeutung, denn die Formgebung des Höcker-Fissuren-Reliefs entscheidet über die Implantatbelastung, die Kaufähigkeit und das subjektive Empfinden des Patienten in Abhängigkeit von der Anzahl der Punktkontakte (**180, 186**).

Osseointegrierte Implantate besitzen eine deutlich geringere Beweglichkeit als natürliche Zähne. Dies gilt aber nur für eine langsam stattfindende Belastung. Die Kraftentfaltung während des Kauvorganges entwickelt sich jedoch impulsartig, so daß das Blut und die Lymphe im parodontalen Gewebe nicht genügend Zeit haben abzufließen. Dadurch ist die Beweglichkeit eines Zahnes bei kaufunktioneller Belastung im Gegensatz zur langsamen Lasteinleitung vermindert, so daß die Verankerungsfestigkeiten von Zahn und Implantat nahezu identisch sind (**187**).

Es ist in diesem Zusammenhang wichtig festzustellen, daß in der Regel eher die horizontal gerichteten als die vertikalen Kräfte die höchsten Spannungen im peri-implantären Knochenlager verursachen. Dabei ist die Mastikation aufgrund der Mahlbewegung der Unterkiefers (Gleiten von der Lateralstellung in die zentrische Okklusionsposition) immer mit transversal gerichteten Kräften verbunden.

Aufgrund dieser physikalischen Gesetzmäßigkeiten und klinischen Untersuchungen stellt sich die Gestaltung der Okklusalfächen von implantatverankertem Zahnersatz dar. Anzustreben sind Okklusionsverhältnisse, wie sie in der herkömmlichen Prothetik üblich sind.

**Generelle Aspekte (131,139,165,244,245):**

- Implantate im anterioren Bereich werden weniger belastet als Implantate in posterioren Regionen
- eine maximale Implantatlänge soll ausgenutzt werden
- eine axiale/vertikale Belastung ist vorteilhafter als eine nicht-axiale/laterale
- der vertikale Überbiss sollte dem anatomisch normalen Überbiss von 2 mm entsprechen
- verblockte Implantate führen zu einer vorteilhaften Verteilung auftretender Kaukräfte

**Festsitzender Zahnersatz**

Die okklusale Gestaltung fest verankerten Zahnersatzes ist bei zementierten Rekonstruktionen meist günstiger als bei verschraubten, weil eine kontinuierliche, homogene Oberfläche vorliegt. Zur dauerhaften Gestaltung von Okklusionskontakten sind Schraubenköpfe bzw. Kunststoffverschlüsse von Schraubenzugangsstollen in der Regel ungeeignet (Abrasion). Grundsätzlich kann das okklusale Relief nach zwei unterschiedlichen Prinzipien gestaltet sein:

Mörser-Pistill-Verzahnung: Eine konvexe Fläche findet Kontakt in einer größeren konkaven Fläche. Die Verschlüsselung ist relativ grob, sie ist geeignet für Gebisse mit "freedom in centric" oder "long centric". Bei verschraubten Konstruktionen ist die Gestaltung derartiger Kontaktverhältnisse meistens schwierig, da sich die Befestigungsschraube für die Suprastruktur oft im Zentrum der Fossa befindet.

Konvexe Flächen finden Kontakt gegen konvexe Flächen (Prinzip der Tripodisierung): eindeutige Interkuspitation ohne Spiel in der Horizontalen.

Welche Art der Kontaktverhältnisse im individuellen Fall vorgezogen wird, hängt vom Zustand der Restbezahnung ab. Ist ein Kiefer zahnlos und mit einer herausnehmbaren Prothese versorgt, kann der "long centric" der Vorzug gegeben werden.

Folgende Hinweise sind bei der Konstruktion des Zahnersatzes zu beachten **(245, 188,182)**:

- möglichst keine Überhänge der Rekonstruktion in der Transversalen nach bukkal oder oral; wenn dies dennoch notwendig ist, zu beiden Seiten gleichgroße Bereiche, damit Biegebelastungen neutralisiert werden

- bei wenigen Pfeilern (Implantaten, Zähnen) und relativ langen Brücken anatomisch gestaltete Kauflächen (schmalere Kauflächen bei geringerer mechanischer Festigkeit des Implantats)
- okklusale Stops im Unterstützungsbereich des Implantates (Implantatdurchmesser)
- Eckzahnführung mit sicherer Disklusion im Seitenzahnbereich oder Gruppenführung
- bei maximaler Interkuspitation sollten die Implantate schwächere axiale Kontaktpunkte aufweisen als die natürliche Bezahnung
- im posterioren Bereich sollte eine modifizierte zentrale Bissstellung mit einer 1,5 mm breiten Fossa erzeugt werden, die eine axiale Kraffteinwirkung ermöglicht
- eher flaches Höcker-Fissuren-Relief
- physiologisch vorgegebene Höckerneigung (flache Höckerneigung bei geringerer mechanischer Festigkeit des Implantats)

#### *Herausnehmbarer Zahnersatz*

Die Gestaltung der statischen und der dynamischen Okklusion von implantatgestütztem Zahnersatz hängt von der Bezahnung des Gegenkiefers ab. Sofern hier eigene Zähne bzw. festsitzender Zahnersatz und zur Verankerung des herausnehmbaren Ersatzes wenigstens vier Implantate sowie eine ausreichende Anzahl von Verankerungselementen vorhanden sind, ist es möglich, eine Front-Eckzahn- bzw. Gruppenführung zu etablieren. Andernfalls, insbesondere bei zahnlosem Gegenkiefer, ist die bilaterale Balancierung besser geeignet, weil beide Prothesen dadurch stabilisiert (23, 25, 245, 222) werden:

- eine Verblockung von 4 oder mehreren Implantaten ist anzustreben um die Belastung zu reduzieren
- ein flaches okklusales Relief in bukkolingualer Richtung um horizontale Kräfte zu reduzieren
- im posterioren Bereich sollte eine modifizierte zentrale Bißstellung mit einer 1,5 mm breiten Fossa erzeugt werden, die eine axiale Kraffteinwirkung ermöglicht

### 3.4 Konstruktionsprinzipien wichtiger Implantattypen

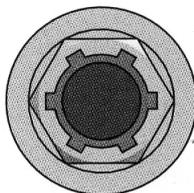
#### 3.4.1 Bränemark-Implantat

Nicht zuletzt wegen der umfangreichen und systematisch wissenschaftlichen Studien der Arbeitsgruppen um Bränemark in Schweden und der nachfolgenden Multicenterstudien gilt das Implantat heute weltweit als das bestuntersuchte Schrauben-Implantat. Aus chirurgischer Sicht eignet sich die Schraube, um auch bei geringem Restknochenangebot eine hohe Primärstabilität zu erzielen. Damit kann das Implantat auch zur Fixierung von Osteoplastiken eingesetzt werden. Problematisch erscheint die geringe Rotationsstabilität, insbesondere wenn sich die einzige Rotationsicherung des nicht selbstschneidenden, glatten maschinieren Standard-Schrauben-Implantates im enossalen Teil an der Spitze des Implantates im Augmentat des Kieferhöhlenbodens oder im sehr spongiösen ortsständigen Knochen befindet. Die zweite Fehlerquelle liegt im notwendigen korrekten Sitz des Aufbauteils, das über einen Hexagon mit der Fixtur verbunden ist.

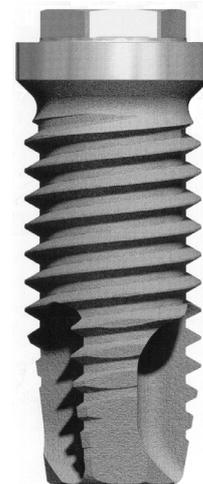
Als Weiterentwicklung findet man die selbstschneidende Schraube MK-II, MK-III(Abb:1) und MK-IV, die einen erhöhten Gewindeanteil im apicalen Bereich aufweist. Die glatte Oberfläche wurde durch die Ti Unite(Abb.3 Titanoxidoberfläche) ergänzt, die aber nur für MK-III- und MK-IV-Schrauben angeboten wird. Weiterhin findet man bei der MK-III- und MK-IV-Schraube eine neue Innenpassung (Abb:2 Stargrip), die eine einfachere Handhabung der Fixtur ermöglichen soll. Der enossale Teil wird mit den Durchmessern 3,3; 3,75; 4; 5 und 5,5mm und mit Längen von 7-18mm gefertigt.



**Abb. 1:**  
*MK III*



**Abb. 2:**  
*Stargrip*



**Abb. 3:**  
*MK III*  
*TiUnite*

### 3.4.2 Astra-Implantat

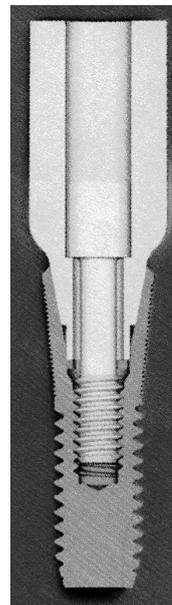
Das Astra-Implantat ist ein vom Brånemark-System weiterentwickeltes Implantatsystem. Es unterscheidet sich im wesentlichen durch eine ablativ aufgerauhte-gestahlte (Abb:4 Tioblast, Abb:5 Tioblast-Microthread) Implantatoberfläche und eine konische, dem Ankylos- oder ITI-Implantat vergleichbare Ankoppelung der Suprastruktur (Abb:6 u. 7 Conical Seal Design). Bereits primär wurde das Implantat als selbstschneidende Schraube entwickelt. Der enossale Teil wird in den Durchmessern 3,5; 4; 4,5 und 5 mm und in den Längen 8-19mm angeboten. Das Problem der Einzelzahnversorgung wurde durch eine eigene Implantatform gelöst, in die entsprechend abgewinkelte Aufbauten einzementiert werden. Gegenüber dem Brånemark-System fällt eine deutlich geringere Systemvielfalt der Aufbau- und prothetischen Hilfsteile auf. Dies ist ein logistischer Vorteil auf der einen Seite, auf der anderen Seite nachteilig bei ästhetisch bzw. prothetisch aufwendigen Problemsituationen.



**Abb. 4:**  
*Tioblast*



**Abb. 5:**  
*Tioblast  
Microthread*



**Abb. 6:**  
*Conical  
Seal Design*



**Abb. 7:**  
*Verschluss-  
Schraube*

### 3.4.3 Ankylos-Implantat

Das Ankylos-System, das von **Nentwig und Moser (28, 113, 155, 159, 160, 162-164)** entwickelt wurde, stellt ein ablativ-rau oberflächenstrukturiertes Titan-Schrauben-implantat(Abb:8) mit progressiver, d.h. nach apikal zunehmender Gewindetiefe dar. Durch ein Kreisbogenprofil soll insbesondere in der Spongiosa nach apikal zunehmend nicht nur vertikalen, sondern auch horizontalen Kraftvektoren ein Maximum an Übertragungsfläche geboten werden. Gleichzeitig soll durch einen polierten zervikalen Bereich von 2 mm keine kraftschlüssige Verzahnung mit der Kortikalis bzw. kortikalisnahen Spongiosa entstehen. Dies soll zu einer apikal verstärkten Belastung bei gleichzeitiger Entlastung im zervikalen Bereich führen mit dem Ziel, frühe belastungsbedingte Einbrüche im Kortikalisbereich zu reduzieren. Entsprechende Finite-Elementberechnungen wurden durchgeführt. Knocheneinbrüche unter 20% sprechen für eine klinische Wirksamkeit des Konzeptes. Gleichzeitig wurde zur Ankoppelung der Suprastruktur ein Konusprinzip(Abb:9 ;10) angewandt, das durch zusätzliche thermische kraftschlüssige Verspannung eine mechanische Dauer- und Rotationsstabilität sowie bakterienrichte Spaltfreiheit erzielen soll. Der enossale Teil wird mit den Durchmessern 3,5; 4,5; und 5,5mm und mit den Längen von 8-17mm angeboten. Erste Langzeitstudien belegen die Erfolgssicherheit des Systems, so daß von einem bewährten Implantatsystem gesprochen werden kann.



**Abb. 8:**  
*Ankylos*



**Abb. 9:**  
*Konusverbindung*



**Abb. 10:**  
*Pfosten*

### 3.4.4 Frialit-2

Das Frialit-2-System ist die konsequente Weiterentwicklung des von Schulte und Heimke entwickelten Tübinger Sofortimplantats aus polykristalliner Aluminiumoxid-Keramik. Neben dem charakteristischen zahnähnlichen Design des Stufenzylinders mit 2 unterschiedlichen Oberflächenmodifikationen (Abb:11 Titan- und Apatitbeschichtung) wurde die sogenannte Stufenschraube (Abb:11 gestrahlt/geätzt) mit selbstschneidenden Gewindegängen auf den unteren Implantatabschnitten entwickelt und eine rotationsgesicherte, verschraubte Aufbaumöglichkeit (Abb:12;13) geschaffen, die vorgefertigte Implantatteile und eine höchstmögliche Anpassung an die individuelle Situation erlauben.

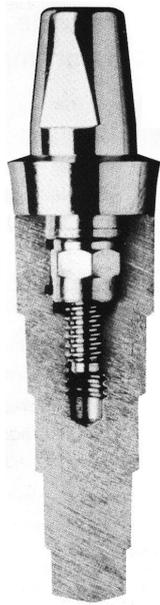
Eine Weiterentwicklung ist die Frialit-2-Synchro-Schraube (Abb:14), bei der zwei parallele, „synchronisierte“ Gewinde eine hohe Primärstabilität erzielen sollen. Beibehalten wurde das interne Hexagonprinzip bei der Verbindung zum Aufbauteil. Der enossale Teil wird mit den Durchmessern 3,8; 4,4; 5,5 und 6,5mm und in den Längen von 8-15mm angeboten.



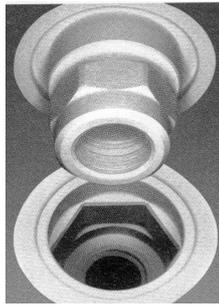
**Abb. 11:**

*Frialit-2: FRIOS-*

*-Titanbeschichtung, -Apatitbeschichtung, -Tiefenstrukturierung*



**Abb.12:**  
*Verbindungs-  
konstruktion*



**Abb.13:**  
*interner  
Hexagon*



**Abb.14:**  
*Frialit-2  
Stufenschraube  
Synchro*

### 3.4.5 ITI-System

Das von Schroeder und Sutter ursprünglich als transgingival einheilender Hohlzylinder mit rauher Oberfläche (TPF-Beschichtung) entwickelte System muß ebenfalls zu den großen Standardimplantatsystemen gerechnet werden. Das System basiert auf der transgingivalen Einheilung und der Oberflächenvergrößerung (Oberflächenaufrauung (TPF) und Hohlzylinderdesign). Die Konstruktion der Hohlzylinderimplantate sollte den Knochendefekt möglichst gering halten bei gleichzeitig maximaler Oberfläche zur Kraftübertragung. Durch dieses Konzept der perforierten Hohlzylinder strebte man eine Elastizität an, die der Knochenelastizität nahekommt. Problematisch waren die entstehenden Knochenresorptionen und folgenden Frakturen.

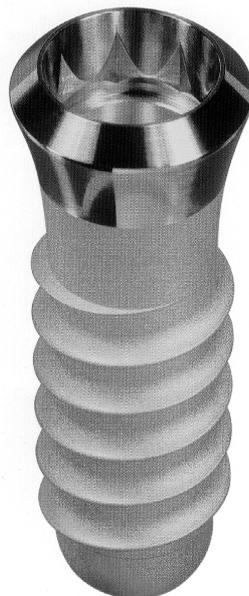
Durch die konsequente Weiterentwicklung zum heutigen ITI-System, bei dem die Verbindung zum Aufbauteil über einen Octagon(Abb:17) bewerkstelligt wird, und das insbesondere in der Modifikation der zweiteiligen, transgingival einheilenden Vollschraube (Abb:15) mit einer neuen Oberflächenmodifizierung (Abb:16 SLA=gestrahlt/geätzt), die eine verbesserte Osseointegration bewirken soll, muß dieses Implantatsystem nach Verbesserungen auch im prothetischen Versorgungskonzept als ein bewährtes System bezeichnet werden. Der enossale Teil wird in den Durchmessern 3,3; 3,5; 4,1 und 4,8mm und mit den Längen von 6-16mm angeboten.



**Abb. 15:**

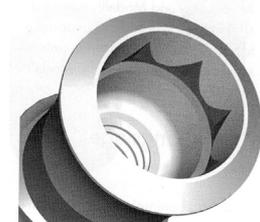
*ITI-TPS*

*Narrow neck*



**Abb. 16:**

*ITI-SLA*



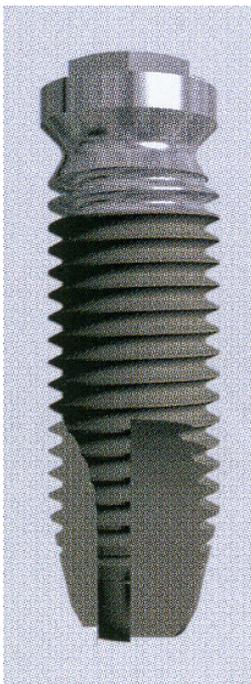
**Abb. 17:**

*synOcta-*

*Verbindung*

### 3.4.6 3i Implant Innovations

Das 3i-Implantatsystem bietet eine selbstschneidende Schraube (ICE), eine „Osseotite“-Schraube, das Osseotite-Implantat (Abb:18 u.Abb:19) und einen TPS-Zylinder-Implantat als subgingival oder transgingival einheilende Implantatform an. Die Verbindung zum Aufbauteil wird über einen Hexagon (Abb:19 u. Abb:20) ermöglicht. Die Osseotite-Oberfläche wird durch ein ablatives Verfahren (geätzt) modifiziert. Der enossale Teil wird in den Durchmessern 3,25; 3,75; 4; 5 und 6mm und mit den Längen von 7-20mm angeboten. In Deutschland wird von 3i nur das Osseotite-Implantat angeboten, wobei die anderen Implantatformen aus den USA noch bezogen werden können. Klinische Multicenterstudien bestätigen die erfolgreiche Anwendung dieses Implantatsystems.



**Abb. 18:**  
*Osseotite*



**Abb. 19:**  
*Pfosten mit  
Distanzhülse*



**Abb. 20:**  
*Implantat  
und Abutment*

## **4. Weitere Einflüsse auf die Osseointegration**

### **4.1 Beurteilung der Knochensituation**

Die Beurteilung des Kieferknochens im Rahmen der präimplantologischen Diagnostik beinhaltet den Ausschluß von lokalen oder generalisierten pathologischen Veränderungen (entzündliche Osteolysen, Zysten, retinierte Zähne, Tumoren, Strahlenschäden etc.), die Untersuchung der lokalen Knochenstrukturen (Spongiosadichte) und die Beurteilung von regenerativen Prozessen (Verlaufskontrollen nach chirurgischen Eingriffen wie Osteotomien, Zystenentfernung etc. oder traumatischen Schädigungen).

In der präimplantologischen Phase müssen Knochenheilungsprozesse röntgenologisch bis zu deren Ausheilung verfolgt werden, es sei denn, der Defekt ist klein genug, um das Implantat im begrenzenden Knochen primär stabil inserieren zu können. Dies gilt für Sofort- oder verzögerte Sofortimplantationen und für lokale Knochendefizite, die mit Hilfe von Membranen knöchern ausheilen.

Nach Planung der gewünschten Implantatinsertionsstelle aus prothetischer Sicht gibt die dreidimensionale Erfassung des lokalen Knochenangebotes Antwort auf die Fragen, ob, in welcher Länge und mit welchem Durchmesser implantiert werden kann **(29,30, 105,106,107)**.

Als diagnostische Hilfsmittel dienen Röntgenaufnahmen (Panoramaschichtaufnahme, Zahnfilme, Aufbißaufnahmen)**(108, 192, 207)**. Bei Verdacht auf eine generalisierte Knochenerkrankung ist eine fachärztliche Untersuchung zu veranlassen.

#### **4.1.2 Pathologische, traumatische und altersbedingte Knochenveränderungen**

Nicht nur die genannten statischen und dynamischen Effekte, sondern eine Vielzahl endogener und exogener Einflüsse sind für den biologischen Zustand des Knochens verantwortlich. Fein abgestimmte hormonelle Regelkreise beeinflussen die stoffliche Zusammensetzung der anorganischen Bestandteile. Die lokale Trophik und der Stoffwechsel spielen wie überall im Organismus eine entscheidende Rolle für die Vitalität des Gewebes. Störungen dieser Systeme und ihre Auswirkung auf den Knochen müssen präimplantologisch erkannt werden.

Darüber hinaus besteht bei den knöchernen Strukturen des bezahnten Alveolarfortsatzes die Besonderheit, daß sie über den parodontalen und endodontalen Weg vom exogenen, potentiell infektiösen Milieu der Mundhöhle erreichbar sind. Aus

odontogenen Infektionen resultieren nicht selten dramatische, irreversible Schäden, da der Knochen auf Entzündungsreize stets mit Demineralisation zugunsten der Etablierung von gefäßreichem Granulationsgewebe zur Infektabwehr bzw. -abgrenzung reagiert und dies in Abhängigkeit von Virulenz und Dauer der Infektion erhebliche Ausmaße annehmen kann. Daher ist nach Beseitigung der Infektionsursache - also z.B. der Extraktion des Zahnes nicht immer sichergestellt, daß letztendlich ein implantationsfähiger Knochen zur Verfügung steht.

Traumatische Schädigungsmöglichkeiten des alveolären Knochens mit primärem Substanzverlust oder sekundärem Untergang ergehen sich nach Unfällen mit Zahnverlust, aber auch durch iatrogene Einflüsse wie Zahnextraktionen mit Totalluxationen von alveolären Knochenwänden oder operativen Eingriffen mit großzügigen Knochenresektionen. Bei der mechanischen Bearbeitung von Knochen mit spanabhebenden rotierenden Instrumenten können insbesondere thermische Schäden zu ausbleibender Regeneration oder sogar zu zusätzlichem Gewebeverlust führen. Bei allen iatrogenen Eingriffen sind außerdem postoperative Infektionen möglich, wenn auch relativ selten.

Altersveränderungen des Knochens durch hormonell bedingte Einflüsse spielen bekanntlich besonders bei Frauen nach der Postmenopause (Östrogenmangel) eine Rolle. Die daraus resultierende Osteoporose bewirkt eine Strukturänderung des Knochens, ohne die äußere Form und Größe wesentlich zu beeinflussen. Die Knochendichte nimmt durch innere Resorption von Bälkchenstrukturen und Kompakta ab. In erster Linie sind Röhrenknochen und Wirbelkörper betroffen. Eine direkte Korrelation zwischen Osteoporose und gehäuften Implantatmißerfolg konnte bislang nicht gefunden werden. So konnten **Bryant und Zarb (46)** keinen Unterschied zwischen den Überlebensraten endossaler Implantate bei älteren (60-74jährigen) und jüngeren (26-49jährigen) Patienten feststellen. Ein möglicher Grund für dieses Ergebnis könnte auf eine optimale Patientenselektion bei der Implantatplanung zurückgeführt werden.

## **4.2 Evaluation der Knochendichte**

Die gängigste Methode, die Knochendichte zu evaluieren, ist die klinische, manuelle Ermittlung des Knochens während der Lagerpräparation. Der Widerstand während der Präparation gilt als Maß für die Knochendichteverhältnisse. In einer Studie von **Trisi et**

**al. (235)** wurde die Korrelation zwischen manueller Bewertung und histomorphometrischer Struktur der Knochenqualität untersucht. Es zeigte sich, dass eine Unterscheidung von D1 und D4 Knochendichte möglich ist. Die Zwischenklassen D2 und D3 konnten jedoch nicht unterschieden werden.

Um eine gesicherte Bewertung der Knochendichteverhältnisse zu erhalten, müssen bildgebende Verfahren genutzt werden. Neben der Einzelzahnaufnahme und dem OPG, die nur eine grobe Unterscheidung der Knochendichteverhältnisse erlauben, gibt es weitere Verfahren, die eine genauere Aussage ermöglichen. Dazu gehören die Computertomographie (**20, 30**), die Volumentomographie (**151**), die Spiraltomographie (**29,107**), die Hochfrequenzsonographie (**36**) und die 3DCT-Stereolitographie(**70**). Spezielle Verfahren zur Messung der Knochendichte (BMD) wie die DXA (Dual-Energy-X-Ray Absorptiometry )(**71**), High Resolution Computed-Tomographie (hrCT), micro CT ( $\mu$ CT), High Resolution Magnetic Resonance (hrMR) und die micro MR ( $\mu$ MR) erlauben eine präzise Aussage über die vorhandene Knochendichte (**86**). Volumen CT, hrCT und hrMR können generell in vivo angewendet werden. Diese Analyseverfahren können aufgrund der Kosten nur an speziellen Kliniken verwendet werden.

### **4.3 Regeneration**

Knochen-, Binde- und Epithelgewebe gehören zu den Geweben mit hoher regenerativer Potenz. Knochen als hochdifferenziertes Stützgewebe benötigt allerdings bis zur vollständigen Ausreifung, d.h. bis zum Abschluss der Mineralisation, relativ lange Zeit. Einen wesentlichen Einfluss auf die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Knochenheilung nehmen allgemeine und lokale Faktoren. Zu den ersten zählen z.B. Gesundheitszustand und biologisches Alter (da mit zunehmenden Alter die Regenerationsprozesse langsamer ablaufen), letztere bestehen in Defektgröße, Vitalität und Quantität des umgebenden Knochengewebes ("ersatzstarkes" Lager einer mehrwandigen Knochenkavität, z.B. nach Extraktion eines Zahnes und vollständigem Erhalt der knöchernen Alveole, „ersatzschwaches“ Lager eines muldenförmigen Defektes, z.B. nach Verlust einer fazialen Knochenlamelle durch Extraktion).

Hat sich infolge eines Zahnverlustes das Umgebungsgewebe - der knöcherne Alveolarfortsatz mit seiner bedeckenden Alveolarmukosa - regressiv verändert, sind zum Zeitpunkt der Implantatinsertion die Ausgangsbedingungen, verglichen mit der

früheren Situation des natürlichen Zahnes, schlechter. Diese regressiven Veränderungen sind in erster Linie dadurch bedingt, dass der alveoläre Knochen als Stützgewebe nicht mehr in dem Maße gebraucht wird, als er noch die Aufgabe hatte, den über den Zahn eingeleiteten Kaudruck aufzunehmen. Wir sprechen von einer Inaktivitätsatrophie, die im Laufe der Zeit fortschreitet. Ihr Verlauf ist zu Beginn am stärksten ausgeprägt. Sie kann gestoppt werden, wenn der Knochen durch ein Implantat wieder funktionell genutzt wird und bleibt nahezu aus, wenn unmittelbar oder kurz nach dem Zahnverlust implantiert wird **(92,143,212,213,217,255)**. Das bedeckende Epithelgewebe macht den Höhen- und Breitenverlust des Knochens passiv mit, so dass sich die mukogingivale Grenze nach krestal verschiebt und damit die Breite der keratinisierten, befestigten Alveolarmukosa an der prospektiven Durchtrittsstelle des Implantates abnimmt. Auch damit verschlechtern sich die lokalen Verhältnisse, da ein breites, keratinisiertes periimplantäres Epithelgewebe das Optimum für die Aufrechterhaltung der zarten, bakteriedichten Verklebung mit dem Implantat darstellt.

Knochenan- und -abbau erfolgen nicht nur in der Wachstumsperiode, sondern gehen während des ganzen Lebens vor sich (Turnover 0,7% der Knochenmasse/Tag). Knochen kann sich in gewissen Grenzen steigender Belastung anpassen. Erreichen diese Kräfte jedoch unphysiologische Werte, z. B. in Form von überhöhten Druckspitzen im Inneren durch scharfkantige oder nadelförmige Implantatkörper oder von außen durch schlecht sitzende Prothesenbasen, resultieren lokaler Abbau und bindegewebige Umstrukturierung mit dem Bestreben, diese Kräfte abzapfen. Aber auch Minderbelastung oder Funktionslosigkeit, wie z.B. nach der Extraktion eines Zahnes, bedingen eine lokale Regression des Knochens, was sich durch Reduktion der inneren Gerüststeifigkeit und Rückbildung der Konturen manifestiert.

#### **4.4 Neue OP Verfahren**

Zu den neuen operativen Verfahren sind die Knochenverdrängung und Knochenkondensation zu zählen.

##### **4.4.1 Knochenverdrängung und Knochenkondensation**

Als besonders schwierige und anspruchsvolle Region hat sich die Oberkiefer-Seitenzahnregion herausgestellt. Um auch in diesen Regionen erfolgreich implantieren

zu können, sind besondere Techniken und Verfahren anzuwenden, um mit der minderen Knochendichte D3-D4 und bei Bedarf mit Augmentationsmaterial (autologe, heterologe oder gemischt) zurechtzukommen. Um diese speziellen chirurgischen Techniken anwenden zu können, sind einige besonders dafür entwickelte Instrumente (Osteotome für Bone-Spreading, Knochenmeißel für Bone-Splitting) notwendig **(84, 183,227,228)**. Mit den oben genannten Instrumenten wurden Techniken entwickelt, die den sicheren, primärstabilen Einsatz von Implantaten bei geringer Knochendichte im Oberkieferseitenzahnbereich ermöglichen. Diese Techniken bewirken eine laterale Verdichtung des Knochens und somit eine bessere Knochendichte mit besserer Primärstabilität des Implantates sowie eine lokale Kieferkammexpansion, die eine stabile vestibuläre und palatinale Lamelle von 1,5-2 mm ergeben. Eine adäquate kaufunktionelle Belastung des knöchernen in einem ausreichend dimensionierten und regelrecht strukturierten Lagergewebe eingeheilten Implantats gilt als entscheidender Prognosefaktor. Funktionelle Überbelastung oder unzulängliche knöcherner Verankerung bei einem unzureichenden ortsständigen Knochenangebot kann zum periimplantären Knochenverlust, zum Verlust der Osseointegration und zum Implantatverlust führen **(72)**.

#### **4.5 Oberflächengestaltung**

Die effektive Oberfläche enossaler Implantate resultiert aus der Summe von Makro- und Mikrostruktur und ist für viele Faktoren wie Primärstabilität, Biomechanik und Osseointegration ein bestimmender Parameter in der enossalen Implantologie. Bei der Suche nach der idealen Implantatoberfläche haben längst nicht mehr nur klinische und histologische Erfahrungen Einfluss auf die Formgebung. Im materialkundlichen Bereich gewinnen zunehmend Aspekte auf molekularer und atomarer Ebene, wie die Bioadhäsion, an Bedeutung.

Die Implantatverankerung soll durch eine entsprechende Gestaltung von Implantatdesign und Mikrostruktur gewährleistet werden.

Typische makroskopische Gestaltungsformen sind Zylinder, Schrauben, Stufenzylinder, Hohlzylinder, Hohlschraube und Blattimplantate.

Als Gestaltungselemente der Makrostruktur spielen vor allem Gewindegänge, Perforationen, Lakunen, Poren und Waffelmuster eine Rolle. Die Implantatoberfläche ist entweder unbehandelt oder weist eine weitere oberflächenvergrößernde

Bearbeitung in Form einer mechanischen Strukturierung oder einer zusätzlichen Beschichtung auf. Gestaltungsformen der Mikrostruktur sind die Plasmaspitzbeschichtung (TPS), die Keramik-Beschichtung (HA), sowie die Ätzung und/oder Sandstrahlung. Mehrere Studien bestätigen die Wechselwirkung zwischen Oberflächengestaltung und Osseointegration. Diese Studien beinhalten biomechanische (pulloff, pushout/pullout, torque), biochemische (Osteoblasten, osteoblastenähnliche Zellen (MG-63), Fibroblasten und Chondrozyten), und histomorphometrische (makroskopische, mikroskopische, ultrastrukturelle) Untersuchungen, in denen die Reaktion von Zellen auf die Oberflächen und der Knochen-Implantatkontakt prozentual dargestellt wird. Dabei werden verschiedene Versuchstiere verwendet (Maus, Ratte, Katze, Hund, Schwein, Schaf, Affe). Studien über Experimente an Menschen sind aus ethischen Gründen limitiert und daher nur als Verlaufskontrollen in der Literatur zu finden. Die Tendenz, die Wechselwirkung zwischen der Oberflächenstruktur und der biologischen Umgebung zu verstehen, ist in den letzten 10 Jahren erkennbar.

#### **4.5.1 Einfluss der Oberfläche auf Knochen-Implantatkontakt und Verankerungsfestigkeit**

**Wilke et al. (254)** untersuchte den Einfluss von verschiedenen Oberflächenrauigkeiten auf ihre Verankerungsqualität im Knochen. Bei dieser Torque Removal-Studie zeigte sich, dass für sandgestrahlte, geätzte und TPS beschichtete Implantate ein 5-7 Fach höherer Explantationswert/Ausdrehwert erzielt wurde im Vergleich zu glatten Oberflächen.

**Buser et al. (147)** untersuchte den prozentualen Anteil des direkten Knochen-Implantatkontaktes an sechs verschiedenen Oberflächen im Tierversuch. Die Oberflächen wurden durch Elektropolitur (E), mittlere Sandstrahlung und Säureätzung (SMP 0,12µm-0,25µm Partikel +HF/HNO<sub>3</sub>), grobe Sandstrahlung (SL 0,25µm-0,5µm Partikel) ohne und mit Säureätzung (SLA), TPS Beschichtung und HA Beschichtung modifiziert. Der höchste Prozentsatz wurde an der HA Beschichtung (60-70 %) und an der SLA behandelten Oberfläche festgestellt. Eine Korrelation zwischen ansteigender Rauigkeit und Knochen-Implantatkontakt wurde demonstriert. Die Resorptionen an der HA Beschichtung fielen bei dieser Studie negativ auf, so dass die SLA Beschichtung positiver dargestellt wurde.

**Wennerberg et al. (246, 247,248)** verglichen raue Oberflächen mit glatten Oberflächen. Die rauen Oberflächen wurden mit 25µm-, 75µm- und 250µm Partikeln ( $Al_2O_3$ ) gestrahlt.

In der Studie am Hasen von 1996 ( **246** ) wurden gestrahlte Oberflächen mit 25µm und 75µm Partikeln miteinander verglichen. Die Oberflächen wurden nach 12 Wochen Einheilzeit ausgewertet. Es wurden ein höherer Knochen-Implantatkontakt und ein höherer Ausdrehwert für die mit 75µm gestrahlten Oberflächen festgestellt. Ein Mittelwert für die Rauigkeit (Ra) wurde zwischen 1-1,4µm als ideal für eine Mikrostrukturierung festgelegt.

1997 verglichen **Wennerberg et al. (247)** in einer in vivo Studie am Hasen 3 verschiedene Oberflächen, glatt-gedreht, gestrahlt mit 25µm und 250µm nach einem Jahr.

Der Ausdrehwert, der Knochen-Implantatkontakt und die Ionenabgabe wurden untersucht. Die Durchschnittswerte für die Rauigkeit (Surface Roughness=Sa) lagen für glatte Oberflächen bei 0,96µm, für gestrahlte mit 25µm bei 1,16µm und für gestrahlte mit 250µm bei 1,94µm. Die Ausdrehwerte lagen bei 74Ncm für die mit 250µm Partikeln gestrahlten Oberflächen im Femur, bei 71Ncm für die mit 25µm Partikeln gestrahlten Oberflächen in der Tibia und bei 58Ncm bzw. 62Ncm für die glatten Oberflächen im Femur und Tibia. Der Knochen-Implantatkontakt lag bei 62-79% für die mit 25µm Partikeln gestrahlten Oberflächen und bei 50-64% für die glatten Oberflächen. Die Werte für die mit 250 µm Partikeln gestrahlten Oberflächen wurden nicht angegeben.

Die Knochenquantität im Bereich zwischen den Windungen lag bei den glatten Oberflächen zwischen 60-84% und bei den rauen Oberflächen zwischen 42-69%. Eine Erklärung für diesen „Befund“ wurde nicht gegeben: „This is a finding of yet-unknown implications“.

Die Ionenabgabe ins Gewebe wurde durch die Oberflächenstrukturierung nicht beeinflusst, d.h. beide, die glatten und aufgerauchten Oberflächen, hatten Werte von: „a few hundred ppm at about 2 mm from the implant surface“. **Wennerberg et al.** kam zum Ergebnis, dass sich eine raue Oberfläche positiv auf die Verankerungsfestigkeit von Implantaten auswirkt.

In einer weiteren Studie von 1998 (**248**) wählte man 4 verschiedene Oberflächentypen: glatt, mit 25µm-, mit 75µm- und mit 250µm-Partikeln gestrahlt. 40 schraubenförmige Implantate, von denen jede Schraube Anteile von 2

Oberflächenstrukturierungen aufwies, wurden untersucht. Die gestrahlten Oberflächen wiesen einen höheren Knochen-Implantatkontakt im Vergleich zu den glatten Oberflächen auf. Bei den mit 250µm Partikeln gestrahlten Oberflächen war der BIC mit 23-35% niedrig, aber immer noch höher als bei den glatten Oberflächen mit einem BIC von 12-23%. Die Rauigkeit von 2,2µm, wurde wie auch schon 1997, mit den Rauigkeitswerten von TPS- und HA-Implantaten gleichgestellt. Auch bei dieser Studie fand man zwischen den Gewinden weniger Knochen als außerhalb an den gestrahlten Oberflächen. Dieses Resultat wurde mit dem gesetzten Trauma während der Implantation erklärt und das es somit ein zeitabhängiges Phänomen sei. Die Studie war auf 12 Wochen begrenzt, und diese Phase sei zu kurz für den Heilungsprozess. Dies steht im Widerspruch zu der 1-Jahres-Studie von 1997, in der das gleiche Phänomen ebenfalls auftauchte.

**Davies und Dziedzic (63)** untersuchten das Knochenwachstum an 3 verschiedenen Legierungen mit 2 Oberflächenmodifikationen: glatt-maschinell Ti, glatt-maschinell Ti/Niob(Ti13/13) und Ti gestrahlt/geätzt (HCl/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in Wistar Ratten. Nach 9 Tagen wurden die Oberflächenproben entnommen. Die Auswertungen ergaben, dass die gestrahlt/geätzten Oberflächen eine größere Knochenanlagerung aufwiesen als die glatten Oberflächen. Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass die gestrahlt/geätzten Oberflächen die Fähigkeit hätten, osteokonduktiv zu wirken.

**Piattelli et al. (175)** inserierten 90 Implantate mit jeweils glatten Oberflächen (Ra 0,8µm) und rauh-gestrahlten (150µm-AL<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Partikel) Oberflächen (Ra 2,09µm) in 45 New Zealand Hasen. Histologische und histomorphometrische Untersuchungen wurden nach 1, 2, 3, 4 und 8 Wochen durchgeführt. Der Knochen-Implantatkontakt war ab der 3. Woche höher bei den rauen Oberflächen. Das Knochenwachstum verlief implantofugal bei den rauen Oberflächen und bei den glatten Oberflächen implantopetal. Es wurden keine negativen Einflüsse durch die Aluminiumionen im umliegenden Gewebe festgestellt. Die gestrahlten Oberflächen wiesen einen osteokonduktiven Effekt auf, der sich im größeren Knochen-Implantatkontakt auswirkte.

In einer humanhistologischen Studie von **Lazzara et al. (122)** wurde der prozentuale Anteil des Knochen-Implantatkontaktes (BIC) von Osseotite Implantatoberflächen (geätzt HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und maschinell glatt hergestellten Implantatoberflächen nach 6 Monaten verglichen.

Um Einflüssen bezüglich der Knochendichte und anderen intraoralen Faktoren entgegenzuwirken, wurden spezielle Implantate mit den 2 vorhergenannten Oberflächenstrukturen hergestellt. Bei 11 Patienten wurden jeweils 1 Implantat in D3 und D4 Knochen in der posterioren Oberkieferregion inseriert. Nach 6 Monaten belastungsfreier Einheilphase wurden 78 Knochen-Implantat-Kontaktflächen ausgewertet. Ein Implantat konnte wegen eines Fehlers während der histologischen Sektion nicht ausgewertet werden.

Die Durchschnittswerte lagen für die Osseotite-Oberfläche bei 72,96 $\pm$ 25,13% und für die glatte Oberfläche bei 33,98 $\pm$ 31,04%.

Die höchsten Werte lagen für Osseotite bei 86,1 $\pm$ 16,7% und die niedrigsten Werte bei 59,1 $\pm$ 25,3%.

Die höchsten Werte lagen bei der glatt hergestellten Oberfläche bei 60,1 $\pm$ 18,3% und die niedrigsten Werte bei 6,5 $\pm$ 10,8%.

Die Studie zeigte, dass in ärmeren Knochendichteregionen ein höherer Knochen-Implantatkontakt mit der Osseotite-Oberfläche im Vergleich zur maschinell-glatt hergestellten Oberfläche zu erreichen ist. Dieses führten die Autoren darauf zurück, dass die modifizierte Oberfläche eine Rauigkeit von 1 $\mu$ m-2 $\mu$ m aufwies und sich die Knochenmatrix dort einlagern konnte.

Eine osteokonduktive Eigenschaft wurde der Osseotite Oberfläche zugesprochen.

**Trisi et al. (236)** zeigten ebenfalls in einer ähnlichen in vivo Studie an 6 Patienten nach einer belastungsfreien Einheilphase von 3, 6 und 12 Monaten, dass raue Oberflächen (gestrahlt Ra=1,329) im Vergleich zu glatten-maschinell hergestellten Oberflächen einen signifikant höheren Knochen-Implantatkontakt aufwiesen.

**Wong et al. (256)** untersuchten an 4 verschiedenen Oberflächenstrukturen den Knochen-Implantatkontakt und die Verankerungsfestigkeit am Miniaturschwein nach 12 Wochen. Die durchschnittlichen Rauigkeitswerte lagen für HA bei 6,4 $\mu$ m, für grob-gestrahlte und grob-gestrahlte/geätzte Oberflächen bei ca. 2 $\mu$ m und für die feingestrahnten Oberflächen bei 1,2 $\mu$ m. Beim mechanischen push out Test wiesen die HA beschichteten Implantate höhere Werte (841N), gefolgt von den grob-gestrahnten/geätzten Oberflächen aus Ti mit 389N auf. Die anderen Werte für grob-gestrahlte und feingestrahlte Oberflächen lagen bei 250N bzw. 119N. Der Knochen-Implantatkontakt lag bei der HA Oberfläche bei ca. 79,9% und die anderen Oberflächen wiesen alle einen ähnlichen Wert von 38,5% auf. Die Zusammensetzung des Metalls (Ti,Ti-6A-7Nb,Ti-6AL-4AV) spielte keine wesentliche Rolle beim

Osseointegrationsvorgang. Die gestrahlt/geätzte Oberfläche ist nach der HA Beschichtung die optimalste Oberflächenstruktur. Dieses Ergebnis war auf die Verteilung der kleineren Peaks von  $1\mu\text{m}$ - $2\mu\text{m}$  zurückzuführen, die durch die zusätzliche Ätzung in der Mikrostruktur sekundär entstanden. Eine Korrelation zwischen ansteigender Rauigkeit und der Verankerungsfestigkeit wurde festgestellt. Der prozentuale Knochen-Implantatkontakt-Wert schien hingegen kein sicherer Indikator für die Osseointegration zu sein. Die Art des Knochen-Implantatkontaktes hingegen, d.h. der stärkere Verzahnungsmechanismus, beeinflusst die Stabilität eines Implantates und somit seine Osseointegration.

**Klokkevold et al. (114)** bestätigten die Feststellungen von **Wong (256)** in einer Studie am Hasen. Maschinell hergestellte Oberflächen aus Ti wurden mit geätzten ( $\text{HCL}/\text{H}_2\text{SO}_4$ ) Oberflächen mittels Ausdrehwert verglichen. Durch die Ätzung der Oberflächen wurde eine Verteilung von  $1\mu\text{m}$ - $2\mu\text{m}$  großen Peaks innerhalb der Mikrostruktur erzeugt. Die benötigten Ausdrehwerte lagen für die geätzten Oberflächen nach 2 Monaten bei  $20,50\pm 6,59\text{Ncm}$  und für die glatten Oberflächen bei  $4,95\pm 1,61\text{Ncm}$ . Ein vielfach höheres Lösungsdrehmoment musste aufgewendet werden, um die rauen Oberflächen zu lösen. Diese Feststellung wies auf eine „bessere“ Osseointegration hin.

In einer Folgestudie von **Buser et al. (50)** wurden 2 verschiedene raue Oberflächen in der Maxilla von Miniaturschweinen mittels eines Ausdrehtestes verglichen. Die 2 Implantattypen hatten eine mit  $\text{HCL}/\text{H}_2\text{SO}_4$  geätzte Oberfläche (Osseotite) und eine gestrahlt/geätzte Oberfläche (SLA-ITI). Nach 4, 8 und 12 Wochen Einheilzeit wurden die Werte eruiert. Für die Osseotite-Implantate fand man Lösungsdrehmomente von  $62,5\text{Ncm}$ ,  $87,6\text{Ncm}$  und  $95,7\text{Ncm}$ . Für die SLA-Implantate wurden  $109,6\text{Ncm}$ ,  $196,7\text{Ncm}$  und  $186,8\text{Ncm}$  ermittelt. Die Rauigkeitswerte lagen für die Osseotite Oberfläche bei  $\text{Ra}=1,3\mu\text{m}$  und für die SLA-Oberfläche bei  $\text{Ra}=2,0\mu\text{m}$ . Die Autoren kamen zum Ergebnis, dass die SLA-Oberfläche unter den rauen Oberflächen die zukunftsweisende Oberflächenstruktur in der Implantologie sei und eine Verkürzung der Einheilzeit auf 6 Wochen möglich wäre.

**Huré et al. (100)** untersuchten 2 Implantattypen mit unterschiedlichen Oberflächenstrukturierungen am Schaf. In dieser in-vivo histomorphometrischen Untersuchung wurden die Werte für den Knochen-Implantatkontakt nach 6 Wochen evaluiert. Die beiden Implantate Euroteknika (gestrahlt/geätzt) und Nobel-Biocare (Bränemark maschinell-polier) unterschieden sich in ihrer chemischen Zusammensetzung und in

ihrer Oberflächenstrukturierung. Die Rauigkeitswerte lagen für Euroteknika bei  $R_i=0,214\mu\text{m}$  und für Nobel-Biocare bei  $R_i=0,139\mu\text{m}$ . Es wurden keine histologischen Unterschiede und ein Knochenimplantatkontakt von ca.60% für beide Implantattypen ermittelt. Zusammenfassend wurden beide Implantattypen als gleichwertig angesehen. Anzumerken ist bei dieser Studie, dass die Rauigkeitswerte ähnlich niedrig waren. Trotz der unterschiedlichen Oberflächenbehandlung sind sie eher in den Bereich der glatten Oberflächen einzuordnen.

**Li et al. (127)** untersuchten anhand von Pullout-Tests/Extraktionstest die Verankerungsfestigkeit von 2 verschiedenen Oberflächenstrukturen. Die SBA-(modifiziert gestrahlt/geätzt) und die SS-(maschinell-polier) Implantate wurden in die medialen Kondylen von Hunden inseriert. Die Pullout-Werte wurden nach 2, 4 und 12 Wochen ermittelt. Nach 2 Wochen lagen die Werte für die SBA-Implantate bei  $4,28\pm 0,88\text{Mpa}$  und erreichten nach 12 Wochen einen Wert von  $7,54\pm 0,34\text{Mpa}$ . Die Werte der SS-Implantate lagen bei 2 Wochen bei  $0,09\pm 0,08\text{Mpa}$  und erreichten nach 12 Wochen einen Wert von  $1,43\pm 0,46\text{Mpa}$ . Eine bis zu 5-fach höhere Verankerungsfestigkeit wurde durch die modifizierte Oberfläche erzielt. Die durch die Ätzung erreichte sekundäre Mikrostruktur wurde als ausschlaggebend erkannt.

**Baker et al. (14)** fanden im Tierversuch (Hasen) heraus, dass die Verankerungsfestigkeit von 2 fach geätzten Oberflächen um das 3,2 Fache höher war im Vergleich zu maschinell-polierten Oberflächen. Nach 3 Wochen erreichten die behandelten Oberflächen pull-out Werte, die bei den maschinell hergestellten Oberflächen erst nach 8 Wochen gemessen wurden.

**Cochran et al. (56)** verglichen belastete und unbelastete SLA-Implantate mit TPS-Implantaten röntgenologisch. In dieser Studie wurden bei 6 Foxhunden 69 Implantate im Unterkiefer eingesetzt und eine 3-monatige Einheilzeit abgewartet. Bei Versuchsbeginn unbelastet, 7-10 Tage nach Implantation, 3, 6, 9, und 12 Monate nach Belastung wurden standardisierte Röntgenbilder aufgenommen. Die belasteten Implantate waren mit der natürlichen Bezahnung nachempfunderer Goldkronen restauriert. Die SLA-Implantate zeigten einen geringeren Knochenhöhlenverlust (=Distanz zwischen Implantatschulter und dem koronalsten Knochen-implantatkontakt (DIB)) von  $0,52\text{mm}$  als die TPS-Implantate ( $0,69\text{mm}$ ). Nach 3 Monaten Belastung wiesen die SLA-Implantate einen DIB von  $0,73\text{mm}$  und die TPS-Implantate einen DIB von  $1,06\text{mm}$  auf. Die Differenz blieb in den 12 Monaten Belastungszeit bestehen. Beide Implantate zeigten eine Abnahme der Knochendichte nach 3 Monaten

Belastung (6 Monate Liegezeit) im Bereich des kortikalen Knochens und eine Zunahme in weiter apikal liegenden Regionen. Zusammenfassend wurde das SLA-Implantat als gleichwertig, wenn nicht sogar den maschinell-polierten und TPS beschichteten Implantaten als überlegen dargestellt.

In einer zweiten Studie von **Cochran et al. (58)** mit gleichem Versuchsaufbau wurde der Knochen-Implantatkontakt nach 3, 6 und 15 Monaten histometrisch ausgewertet. Nach 3 Monaten (unbelastete Einheilphase) wiesen die SLA-Oberflächen einen Knochen-Implantatkontakt (BIC) von  $72,33 \pm 7,16\%$  und die TPS Oberflächen einen BIC von  $52,15 \pm 9,19\%$  auf. Nach 6 Monaten (3 Monate Belastung) wurde für die SLA-Oberfläche ein BIC von  $68,21 \pm 10,44\%$  und für die TPS-Oberfläche ein BIC von  $78,18 \pm 6,81\%$  festgestellt. Nach 15 Monaten (12 Monate Belastung) ergaben die Auswertungen einen BIC von  $71,68 \pm 6,64\%$  für die SLA-Oberfläche und einen BIC von  $58,88 \pm 4,62\%$  für die TPS-Oberfläche. Zusammenfassend wies die SLA-Oberfläche in dieser Studie einen höheren Knochen-Implantatkontakt auf. Interessant ist der Aspekt, dass nach 6 Monaten (3 Monate Belastung) ein geringerer BIC für die SLA-Oberfläche gemessen wurde. Dieser Befund wurde durch das stattfindende Remodelling erklärt. Das Knochenwachstum an beiden Oberflächen sei nicht signifikant unterschiedlich, aber bei der SLA-Oberfläche lief der Prozess der Knochenanlagerung schneller ab. Der SLA-Oberfläche wurde eine osteophile Eigenschaft zugesprochen, die diese schnellere Osseointegration ermögliche. Aufgrund dieser Tatsache wurde die Überlegung angestellt, dass - wenn diese osteophile Eigenschaft beim Menschen ebenfalls nachweisbar ist - eine Verkürzung der Einheilzeiten von 3 auf 2 Monate beim Menschen möglich wäre.

#### **4.5.2 Einfluss der Oberfläche auf die Zellaktivität**

In der Studie von **Größner-Schreiber (90)** wurde untersucht, in wieweit unterschiedliche Titan-Implantatoberflächen (glatt, rau, porös) den Osseointegrationsvorgang beeinflussen könnten. In dem in-vitro Modellversuch wurden Osteoblasten aus Hühnerembryonen isoliert und auf Titanscheiben kultiviert. Die Osteoblasten auf rauen und porösen Titanoberflächen synthetisierten mehr Kollagen und zeigten eine deutlich gesteigerte Mineralisation unter Erhalt der für Knochen typischen Kollagen- und Mineralzusammensetzung. In der Studie unterschieden sich raue und poröse Titanoberflächen nicht signifikant voneinander. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase war auf rauen Oberflächen 5-fach höher und

auf porösen Oberflächen 6-fach höher als auf Polystyrol Oberflächen. Anzumerken ist, dass Werte bezüglich der ALP(alkalische Phosphatase)-Aktivität für glatte Titanoberflächen nicht bestimmt wurden und eine Erklärung in der Studie nicht gegeben wurde.

**Ong et al. (167)** untersuchten die Reaktion von Knochenmarkszellen aus Ratten auf Titanoberflächen und CaP-beschichteten Oberflächen während eines Zeitraums von 15 Tagen. Keine signifikanten Unterschiede wurden bezüglich der Zellanzahl auf den beiden Oberflächen festgestellt. In den ersten 3 Stunden wurde ein höherer Wert für die Proteinsynthese auf den Titanoberflächen gefunden. Im weiteren Verlauf waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

**Qu et al. (177)** benutzten Implantate mit verschiedenen rauen Oberflächen-Strukturen, um das Verhalten von Osteoblasten aus Ratten zu beobachten. Die Zelladhäsion, Zellorientierung, Zellform, Zelldifferenzierung und die Gewebeorganisation wurden beobachtet. Ein höheres Zellattachement wurde auf den rauen Oberflächen festgestellt. Die Zellen auf den rauen Oberflächen orientierten sich zum Implantat hin, im Gegensatz dazu wurde auf den glatten Oberflächen keine Zellorientierung festgestellt. Die Zellform der Osteoblasten auf der rauen Oberfläche wies auf eine erhöhte Genaktivität hin. Es wurden mehr Aktinfilamente und Mikrotubuli ausgebildet als auf glatten Oberflächen. Die Anzahl und die Menge an mineralisierten Knoten war im Vergleich zur glatten Oberfläche erhöht. Die Bildung dieser mineralisierten Knoten wurde in Richtung der Implantatoberfläche und in den Zwischenräumen der Furchen festgestellt. Zusammenfassend stellte **Qu et al.** fest, dass raue Oberflächen einen positiveren Einfluss auf das Verhalten von osteogenetischen Zellen haben und somit die Osteointegration unterstützen.

**Martin et al. (133)** untersuchten die Wirkung der Oberflächenstruktur auf osteoblastenähnliche Zellen (MG-63). Die Oberflächen waren in 6 Gruppen unterteilt: Plastik (Kontrollgruppe), PT (HF/HNO<sub>3</sub>), EP (elektropoliert), FA (fein-gestrahlt/geätzt HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), CA (grob-gestrahlt/geätzt HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und TPS beschichtet. Die Proliferation, Differenzierung und Proteinsynthese der MG-63 Zellen wurde auf diesen Oberflächen ermittelt. Die Zellproliferation (Summe aus Zellanzahl und <sup>3</sup>(H)Thymidin Inkorporation) wurde nach 24 und 48 Stunden gemessen. Auf den rauen Oberflächen CA, FA und PT war ein ähnlich hoher Wert wie auf der Kontrolloberfläche (Plastik) feststellbar. Die EP-Oberfläche hatte den höchsten Wert und die TPS-Oberfläche den niedrigsten Wert nach 24 Stunden. Nach 48 Stunden hatten alle Oberflächen ähnlich

hohe Werte, außer der TPS-Oberfläche, deren Wert sich nicht verändert hatte. Nach einer 2. Trypsinisation hatten die CA und TPS-Oberflächen die höchste Zellanzahl verglichen mit den anderen Oberflächen. Wenn man die Werte addierte, wurde deutlich, dass eine geringere Zellanzahl auf den rauen Oberflächen gefunden wurde. Die ALP-Aktivität war auf den rauen Oberflächen nach 24 Stunden und 48 Stunden reduziert. Eine Korrelation zwischen Rauheitszunahme und ALP(alkalische Phosphatase)-Aktivitätsabnahme wurde sichtbar. Die ALP-Aktivität in den Zellagen war im Gegensatz dazu auf der CA-Oberfläche höher als auf den anderen Oberflächen. Die RNA-Synthese (gemessen durch die  $^3\text{H}$  Uridin Inkorporation) war auf den rauen Oberflächen (TPS, CA) am höchsten. Die Proteinsynthese war auf allen Oberflächen ähnlich hoch, wobei die EP- und PT-Oberflächen einen niedrigeren Wert für CDP (collagenase-digestible protein) hatten. Die Proteoglykanproduktion war im Vergleich zu der Plastikoberfläche generell niedriger. Diese Studie zeigte, dass die Zellanzahl, bedingt durch das Zellattachement, auf rauen Oberflächen reduziert war. Der Einfluss auf die Differenzierung, Matrixproduktion und Kalzifizierung sei wichtiger für die Prognose eines Implantates. In diesem Zusammenhang wurde die CA-Oberfläche hervorgehoben, da sich diese durch die Zellanzahl, Proliferation und ALP-Aktivität (in Zellagen) ähnlich verhielt wie die Kontrolloberfläche. Andererseits seien die ALP-Aktivität und die Matrixproduktion ähnlich hoch wie die auf den anderen rauen Oberflächen. Diese Beobachtungen ließen den Schluss zu, dass die CA-Oberflächen eine Erhöhung der Matrixproduktion und der Kalzifizierung ermöglichen.

In Folgestudien kamen **Schwartz et al. (215, 216)** zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Wirkung der Oberflächen auf MG-63 Zellen. Ein weiterer Aspekt wurde hinzugefügt, da der Einfluss der Oberfläche auf die Produktion von Wachstumsfaktoren (TGF $\beta$ 1 und PGE2) untersucht wurde. Es wurde eine erhöhte Produktion (3-5 fach höher) von beiden Wachstumsfaktoren auf den rauen Oberflächen, in Relation zu der Zellanzahl, verglichen mit den anderen Oberflächen festgestellt. Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass ein höherer Differenzierungsgrad dieser wenigen Zellen vorgelegen hat. TGF $\beta$  wurde im Kapitel „Faktoren“ besprochen, PGE2 hat eine konzentrationsabhängige Wirkung auf die Replikation, Differenzierung und Kollagensynthese der Osteoblasten. In einer weiteren Studie untersuchte **Schwartz (215)** die Wirkung der Oberflächenstruktur auf Rattenchondrozyten. Die Oberflächen waren wie bei **Martin et al. (133)** in 6 Gruppen unterteilt. Die Chondrozyten wurden bezüglich ihrer Proliferation, Differenzierung und

der Matrixsynthese untersucht. Die Chondrozyten stammen aus 2 verschiedenen Donorregionen mit unterschiedlichen Reifestadien (RCs=Restingzone,GCs=Growthzone). In den RC-Kulturen auf rauen Oberflächen war die Zellanzahl, Proliferation, Differenzierung und die Matrixproduktion reduziert. Die RNA-Synthese war in diesen Kulturen erhöht. In den GC-Kulturen auf rauen Oberflächen war die Zellanzahl (nach der 2. Trypsinisation), Proliferation und die RNA-Synthese erhöht. Die Differenzierung und die Matrixproduktion war reduziert. Die ALP-Aktivität als Maß für die Differenzierung war auf rauen Oberflächen in beiden Reifestadien reduziert. Die Autoren nahmen an, dass diese Aktivität im zellulären Bereich ablaufen würde und daher nicht direkt messbar wäre. Zusammenfassend kam man zum Ergebnis, dass die Oberflächenstruktur einen Einfluss auf die Chondrozyten hatte und diese Wirkung abhängig sei vom Reifegrad der Zellen.

**Boyan et al. (35)** untersuchten die Wirkung des Hormons  $1\alpha\text{-}25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  auf die Zellaktivität von MG-63 Zellen auf verschiedenen Oberflächenstrukturen. Bei den Oberflächen handelte es sich um Plastik, PT (HF/HNO<sub>3</sub>), SB (gestrahlt), MA (geätzt HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), CA (gestrahlt/geätzt HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und PS (plasmabeschichtet). Die endokrine Regulation durch das Hormon, einem Vitamin D<sub>3</sub> Metabolit, hat unter normalen Bedingungen auf MG-63 Zellen mehrere Wirkungen. Das Hormon inhibitiert die Zellproliferation, erhöht aber die ALP-Aktivität, die Produktion von Kollagentyp 1 und die Produktion von Osteokalzin.

Die zelluläre Antwort auf den unterschiedlichen Oberflächen wurde anhand der Zellanzahl, Zellaktivität, ALP-Aktivität und der Produktion von LTGF $\beta$ , PGE<sub>2</sub> und Osteokalzin gemessen. Die Zellanzahl, die an rauen Oberflächen reduziert war, wurde durch das Hormon nicht beeinflusst. Die Ausnahme bildete die SB-Oberfläche, bei der es zur Abnahme der Zellanzahl kam. An den glatten Oberflächen kam es ebenfalls zur Reduzierung der Zellanzahl. Durch  $1\alpha\text{-}25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  kam es zur Erhöhung der ALP-Aktivität, der Produktion von Osteokalzin, LTGF $\beta$  und PGE<sub>2</sub> auf den rauen Oberflächen (CA, SB, PS). Auf den glatten Oberflächen kam es zur Erhöhung der ALP-Aktivität und der Osteokalzinproduktion, eine Veränderung der Produktion von LTGF $\beta$  und PGE<sub>2</sub> wurde nicht festgestellt. Zusammenfassend kam man zum Ergebnis, dass die Oberflächenstruktur einen Einfluss auf die Wechselwirkung zwischen Hormonen und Zellen hat. Eine Korrelation zwischen zunehmender Rauigkeit und positivem Einfluss des Hormons auf MG-63 Zellen wurde festgestellt.

In einer in-vitro Studie von **Cooper et al. (60)** wurden 3 verschiedene Oberflächen (maschinell-polierd Ra=0,36µm, sandgestrahlt Ra=1,5µm und TPS beschichtet Ra=1,89µm) und ihre Wirkung auf das Mineralisationsverhalten von bovinen Osteoblastenkulturen untersucht. Dazu wurde die Bildung von Bone-Sialoprotein (BSP) und Osteokalzin (OC), die gleichzeitig ein Maß für die Osteoblastendifferenzierung darstellen, nach 14 bzw. 21 Tagen gemessen.

Auf allen Oberflächen war die Proliferation der Kulturen innerhalb einer kollagenhaltigen Matrix erkennbar. Bei den TPS Oberflächen war die Tendenz zu erkennen, dass sich die Zellkulturen kontrahierten und so ein Kontakt zur Oberfläche nicht mehr gegeben war. 2 von 4 Kulturen lösten sich komplett ab. Die TPS beschichteten Oberflächen zeigten einen geringeren Mineralgehalt. Die maschinell - bearbeiteten Oberflächen zeigten einen höheren Mineralgehalt, gefolgt von den sandgestrahlten Oberflächen.

BSP wurde in den oberen Bereichen der Zellkulturen auf den gestrahlten und maschinell polierten Oberflächen erkannt. Auf den TPS Oberflächen wurde BSP innerhalb der Zellen in der Nähe der Oberfläche erkennbar. Die Bildung von BSP und OC war reduziert im Vergleich zu den anderen Oberflächen. Der Kalziumphosphatgehalt war auf den TPS Oberflächen geringer als auf den anderen Oberflächen. Nach Entfernung der Zellkulturen wurden die Oberflächen erneut untersucht. Dabei wurde auf den maschinell-polierten Oberflächen eine geringe Anzahl von adhärenen Zellen und geringes Restmaterial gefunden. Auf der sandgestrahlten Oberfläche wurde die größte Anzahl von adhärenen Zellen und Restmaterial, bestehend aus Fibrillen und Globuli vorgefunden. Auf der TPS-Oberfläche wurden keine Zellen entdeckt, dafür die größten Mengen an Restmaterial. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass Osteoblasten Unterschiede in den Oberflächenstrukturen erkennen und es zu einer oberflächenspezifischen zellulären Antwort kommt. Die Vorgänge, die zur Matrixproduktion und Mineralisation führen, waren auf der TPS-Oberfläche gestört. Dieses sei auf die Oberflächenstruktur zurückzuführen, die im Vergleich zu den anderen Oberflächen unregelmäßiger war.

**Castellani et al. (53)** untersuchten die Wirkung von 3 verschiedenen Oberflächen auf Knochenmarkszellen aus Ratten (RBM). Die Rauigkeitswerte lagen im Bereich von Ra=0,3µm-0,8µm. Aufgrund der Ergebnisse zogen die Autoren die Schlussfolgerung, dass ihre in vitro Untersuchung den Effekt der Oberflächenrauigkeit auf die Proliferation, Differenzierung und die Kalzifikation nicht klar bestätigen konnte.

Anzumerken ist, dass nur 10% der RBM-Zellen einen osteogenetischen Effekt besitzen und dass die Rauigkeitswerte relativ geringe Unterschiede aufwiesen.

In der Studie von **Anselme et al. (10)** wurde die Adhäsion von menschlichen Osteoblasten auf verschiedenen Oberflächen untersucht. Die Rauigkeitswerte lagen für die maschinell-poliereten Oberflächen bei  $R_a=0,16\mu\text{m}$ ,  $0,20\mu\text{m}$  und  $0,30\mu\text{m}$ . Für die rauen Oberflächen, gestrahlt mit  $500\mu\text{m}$  und  $3\text{mm}$  Partikel, lagen die Werte bei  $R_a=2,19\mu\text{m}$  und  $3,4\mu\text{m}$ . Die Studie zeigte, dass an rauen Oberflächen eine niedrigere Zellanbindung und Proliferation von Osteoblasten im Zeitraum von 3-21 Tagen stattfand. Anzumerken ist, dass diese Ergebnisse nicht im Widerspruch zu anderen Studien stand, die an gestrahlten Oberflächen, ein ähnliches Zellverhalten feststellten. Die Rauigkeitswerte, die zwischen  $1\mu\text{m}$  und  $1,5\mu\text{m}$  bei anderen Studien benutzt worden sind, wurden hierbei nicht berücksichtigt.

#### **4.5.3 Verlaufsstudien zu Oberflächenstrukturen**

**Sullivan et al. (226)** legten die Ergebnisse einer 3-Jahres Verlaufsstudie von Osseotite (geätzt  $\text{HCL}/\text{H}_2\text{SO}_4$ ) -Implantaten vor. Bei 75 Patienten (32 Männer und 43 Frauen) wurden 1992 147 Implantate inseriert. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre (27-82 Jahre). Die Einheilzeit betrug 3 Monate für die Mandibula und 6 Monate für die Maxilla. Von den 147 Implantaten waren 142 osseointegriert und in Funktion. 5 Implantate gingen bei 2 Patienten verloren, davon 4 im Knochendichte Typ IV bei einem weiblichen Patienten mit einer prognostisch ungünstigen Anamnese. Eine Erfolgsrate von 96,6 % wurde ermittelt. Die prothetische Versorgung umfasste die gesamte Spannbreite von der Einzelkrone bis zur implantatgestützten Prothese. Die Oberflächenmodifizierung beim Osseotite-Implantat stellte sich in dieser klinischen Studie als erfolgreich dar.

In einer weiteren Studie über das Osseotite-Implantat von **Grunder et al. (91)** wurde ein Zeitraum von 34,4 Monaten ausgewertet. 219 Osseotite-Implantate wurden bei 74 Patienten (34 Frauen und 40 Männer) mit einem Durchschnittsalter von  $57,8 \pm 15,2$  Jahren inseriert. Die belastungsfreie Einheilzeit betrug im Oberkiefer 6 Monate und im Unterkiefer 3 Monate. Die prothetische Versorgung umfasste festsitzende und kombiniert festsitzend-herausnehmbare Restaurationen. Von den 219 Implantaten waren 216 erfolgreich osseointegriert und in Funktion. 3 Implantate gingen in D3 Knochen in der posterioren Maxilla während der Einheilzeit verloren. Eine Erfolgsrate von 98,6% wurde für die unbelastete Einheilzeit angegeben. Für den Zeitraum, in dem

eine prothetische Versorgung und somit eine Belastung stattfand, wurde eine Erfolgsrate von 100% angegeben. 85,8% der Implantate waren länger als 10 mm und ca. 50% hatten einen Durchmesser von 4mm. Zusammenfassend kamen die Autoren zum Ergebnis, dass das Osseotite-Implantat auch in geringeren Knochendichteregionen erfolgreich eingesetzt werden kann.

In einer 5-Jahres Verlaufsstudie von **De Leonardis et al. (67)** wurden 100 Minimatic Implantate (geätzt) bewertet. Die Implantate wurden 1992 in 63 Patienten inseriert. Es gab keine Angaben zur Geschlechtsverteilung oder zum Alter der Patienten. Die Einheilungszeit betrug 4 bzw. 6 Monate in Abhängigkeit ihrer Lokalisation. Dabei wurden 54 Implantate im Unterkiefer und 46 im Oberkiefer platziert. Von den 100 Implantaten wurden 98 ausgewertet, da ein Patient mit 2 Implantaten nicht mehr zum Recall erschienen war. Von den 98 Implantaten wurden 3 Implantate als nicht integriert beurteilt und somit eine Erfolgsrate von 98% erzielt. Alle Erfolgskriterien nach Albrektsson wurden erfüllt.

**Ekert et al. (75)** berichten über 2-jährige Erfahrungen mit dem Astra-Implantatsystem (TiO<sub>2</sub>-gestrahlt). Bei 79 Patienten wurden 325 Implantate inseriert und eine 3-6-monatige Einheilzeit abgewartet. Die Überlebensrate betrug 96,9% bei einer maximalen Liegedauer von 755 Tagen. Die Lokalisation der Implantate im Oberkiefer war im Front und Seitenzahngebiet gleichgewichtig und betrug im Unterkiefer 3:1. Dabei wurden 71 Implantate in Kombination mit einer Beckenkammosteoplastik und 20 Implantate mit einer lokoregionären Osteoplastik inseriert. Bei 17 Implantaten erfolgte eine Anlagerungsosteoplastik, bei 52 eine Auflagerungsosteoplastik und bei 22 eine Sinusboden-Elevation. Von den 325 Implantaten waren 183 freigelegt und überwiegend bereits prothetisch versorgt worden. Die große Primärstabilität des Astra-Implantates wurde als vorteilhaft dargestellt.

#### **4.6 Progressive Bone loading / fraktionierte Lasteinleitung**

**Misch (149)** fordert die prothetische Belastung in Abhängigkeit von der bei der Implantation gefundenen Knochenqualität allmählich aufzunehmen, um dem Knochen Zeit zur funktionellen Anpassung zu geben. Nach Misch benötigt D1-Knochen eine 4-5 monatige Phase nach Implantation um eine Adaptation zu erreichen, D2-Knochen 4 Monate, D3- 4-6 Monate und D4-Knochen 6-8 Monate. Der Ablauf des Progressive Bone Loading unterteilt sich in 7 Schritten:

1. Einheilzeit
2. Freilegung
3. Abutmentauswahl und 1. Vorabformung
4. Definitive Abformung und 1. Interimsprothese
5. Anprobe und 2. Interimsprothese
6. Initiale Eingliederung
7. Abgabe.

Nach der Einheilzeit liegen zwischen den einzelnen Schritten Zeitintervalle von 1, 2, 3 und 4 Wochen in Abhängigkeit von den Knochendichteverhältnissen D1 bis D4. Für die Knochendichten D1 und D2 wäre ein Behandlungszeitraum von 6,5 Monaten und für D3 9,5 und D4 12,5 Monaten zu erwarten. Die Prinzipien und Methoden des Progressive Bone Loading wurden von Misch (1980) anhand von empirischen Informationen aufgestellt und später erweitert (**149**): „A clinical protocoll has been established that errors on the side of safety.“ Misch sieht die unbelastete Einheilphase, wie zuvor auch **Brånemark (38)**, als Voraussetzung für die Osseointegration von dentalen Implantaten.

Auf diesem Prinzip basiert das Bio Horizons Implantatsystem (**Misch et al. (145)**), das durch 4 Implantatdesigns der höheren Belastung im Seitenzahnggebiet und den Knochendichteverhältnissen angepasst ist (**146**).

Beim Ankylos-System wird die Kombination aus einer 4-5-wöchigen unbelasteten Einheilphase und einem sich anschließendem 6-wöchigen „Knochentraining“ bei strukturschwachen Knochen praktiziert. Es wird somit dem Knochen Zeit zur strukturellen Anpassung gegeben, da das „Knochentraining“ unterhalb des okklusalen Belastungsniveaus durchlaufen wird, bevor die definitive prothetische Versorgung zum Tragen kommt.

#### **4.7 Früh- und Sofortbelastung**

Nach **Brunski (45)** führen Mikrobewegungen bis zu 100µm zu keiner Beeinträchtigung der Osseointegration. Makrobewegungen hingegen führen zu einer bindegewebigen Einkapselung.

**Hashimoto et al. (97)** belasteten Implantate nach 4 Wochen. In dieser Studie am Affen erfolgte die histologische Auswertung nach 3 Monaten Belastung. Alle

Implantate waren osseointegriert und zeigten keine Anzeichen einer fibrösen Einkapselung.

**Deporter et al. (69)** untersuchten die Auswirkung einer verkürzten Einheilzeit von 6 Wochen auf die Osseointegration von Titanschrauben und konischen Implantaten am Hund. Die Belastung erfolgte durch eine Brückenversorgung auf jeweils 2 Implantaten je Unterkieferhälfte. Nach 77 Wochen wurden die histologischen Befunde ausgewertet. Auch hier kam es zu einer Osseointegration ohne Ausbildung eines fibrösen Gewebes.

**Corigliano et al. (61)** berichten über Einzelzahnversorgungen durch Implantate, die nach 2 Wochen belastet wurden. Bei den Versuchstieren (*Macaca fascicularis*) wurden 20 TPS-Implantate in der Prämolaren -und Molarenregion im Ober- und Unterkiefer eingesetzt. Nach 8 Monaten erfolgte die histomorphometrische Untersuchung. Es wurde ein Knochen-Implantatkontakt von  $76,2\pm 3,1\%$  im Oberkiefer und  $80,71\pm 4,6\%$  im Unterkiefer für die belasteten Implantate festgestellt.

**Piattelli et al. (173)** belasteten Schraubenimplantate nach 30 Tagen im Tierversuch am Affen (*Macaca rhesus*). 3 Implantate wurden mit Kronen versehen und belastet, 3 weitere Implantate dienten unbelastet als Kontrolle. Der Knochen-Implantatkontakt lag für die belasteten Implantate bei  $51,9\pm 5,4\%$  und für die unbelasteten Implantate bei  $47,8\pm 6,7\%$ . Eine kompaktere Knochenstruktur wurde bei den belasteten im Vergleich zu den unbelasteten Implantaten vorgefunden.

In einer ähnlichen Studie von **Piattelli et al. (172)** wurde die Knochenreaktion auf frühzeitig belastete TPS-Implantate am Affen untersucht. Es wurden insgesamt 24 Implantate, 12 im Oberkiefer und 12 im Unterkiefer eingebracht. Nach 15 Tagen wurden jeweils 10 Implantate im Oberkiefer und 10 im Unterkiefer mit einer Metallsuprastruktur versehen und belastet. Die 4 verbliebenen Implantate dienten als Kontrolle. 8 Monate nach Implantation wurden alle 24 Implantate entnommen und histomorphometrisch untersucht. Die Untersuchung zeigte eine Knochenapposition um alle Implantatoberflächen. Im Oberkiefer wurde ein BIC-Wert von  $67,2\%$  und im Unterkiefer ein Wert von  $80,71\%$  für den Knochen-Implantatkontakt festgestellt. Ein signifikanter Unterschied im Knochen-Implantatkontakt zu den Kontrollimplantaten wurde nicht gefunden (OK= $65,4\%$ , UK= $77,1\%$ ). Bei den belasteten Implantaten erschien die Knochenstruktur kompakter. Diese Studie zeigte, dass es möglich ist, bei frühzeitig belasteten TPS-Implantaten einen hohen Anteil an Knochen-

Implantatkontakt zu erzielen. Als Voraussetzung für das Erreichen der Osseointegration wurde die Primärstabilität und eine adäquate Mundhygiene genannt. **Lazzara et al. (121)** berichten über 1-Jahresergebnisse einer prospektiven Multicenter Studie nach Belastung von Osseotite-Implantaten nach 2 Monaten. 429 Implantate, davon 130 im Oberkiefer und 299 im Unterkiefer wurden bei 155 Patienten (Durchschnittsalter 54,0+/-13,7 Jahre) inseriert. 83 Implantate waren Einzelzahnimplantate und 129 Implantate wurden in Kombination (2-4 Implantate) prothetisch mit Brücken oder Prothesen versorgt. Eine Überlebensrate von 98,5% wurde 12,6 Monate nach Belastung erzielt. Von den 7 nicht osseointegrierten Implantaten wurden 6 Implantate vor der Belastung und 1 Implantat nach 1-monatiger Belastung als Verlust bewertet.

**Schnitman et al. (209)** versorgten 7 Patienten mit 46 Nobel-Pharma-Implantaten im Unterkiefer. 20 Implantate wurden durch eine Hybridprothese sofort belastet, während bei den anderen 26 Implantaten eine Einheilzeit von 4 Monaten abgewartet wurde. Von den 20 sofort belasteten Implantaten wurden 2 im Zeitraum von 0-6 Monaten und 1 Implantat nach 21 Monaten Belastung entfernt, da sie nicht osseointegrierten. 2 Implantate versagten im Prä- und Molarenbereich mit einer Implantatlänge von 7mm. Eine Abhängigkeit von der Knochendichte und der Eliminierung von extremen Bewegungen wurde für den Erfolg der sofort belasteten Implantate verantwortlich gemacht.

**Ledermann et al. (123)** berichten über 20-jährige Erfahrungen mit dem Sofort-Implantat-Steg im zahnlosen Unterkiefer. Im Zeitraum von 1975 -1995 wurden bei 411 Patienten 1523 Sofort-Steg-Schraubenimplantate in der Regio interforaminalis inseriert. 4 Implantattypen wurden in diesem Zeitraum verwendet:

Die CBS-Schraube (Aluminium-Oxid-Keramik) zeigte von 1975 -77 eine Erfolgsquote von 38,7%.

Die TPS-Schraube zeigte von 1977-93 eine Erfolgsquote von 89,6%.

Die NLS-Implantate (gestrahlt/geätzt) zeigten von 1987-92 eine Erfolgsquote von 98,3%.

Die HA-Ti-Schraube zeigte von 1986-95 eine Erfolgsquote von 100%.

Die unterschiedlichen Überlebensraten machen deutlich, dass Misserfolge vermehrt am Anfang und später mit verbesserten Implantaten und zunehmender Erfahrung ab 1989 nicht mehr auftraten. Zusammenfassend wurde dieses Konzept als zuverlässig, wissenschaftlich erhärtet und praxisreif bezeichnet.

In einer Studie von **Salama et al. (197)** wurden bei 2 Patienten Implantate sofort belastet. Beim ersten Patienten wurden 6 Implantate (IMZ) im Oberkiefer inseriert. 3 davon wurden durch eine Interimsversorgung sofort belastet und die restlichen 3 ließ man 6 Monate einheilen. Nach 6 Monaten erfolgte die definitive prothetische Versorgung. Alle 6 Implantate waren erfolgreich osseointegriert. Im Beobachtungszeitraum blieb die Implantatsituation stabil. Beim 2. Patienten wurden 4 Implantate im Oberkiefer und 6 Implantate im Unterkiefer inseriert. 2 Implantate wurden im Oberkiefer und 3 Implantate im Unterkiefer sofort belastet. Des Weiteren wurde im Oberkiefer-Seitenzahnggebiet augmentiert und nach 6-8 Monaten in dieser Region 5 weitere Implantate gesetzt. Alle Implantate waren erfolgreich osseointegriert. Salama stellt anhand dieser klinischen Erfolge Richtlinien für die Sofortbelastung von Implantaten auf.

In einer Studie von **Tarnow et al. (230)** wurden im Zeitraum von 1991-1995 10 Patienten mit 107 Implantaten versorgt. Bei 6 Patienten wurden Implantate im Oberkiefer und bei 4 Patienten im Unterkiefer eingesetzt. 4 verschiedene Implantattypen wurden verwendet, davon bekamen 6 Patienten Nobel-Biocare-Implantate (maschinell-polier), 2 Patienten Astra-Tech-Implantate (gestrahlt), 1 Patient 3i-Implantate (geätzt) und der verbleibende Patient ITI-Implantate (gestrahlt/geätzt). 69 Implantate wurden sofort belastet und 38 Implantaten wurde eine Einheilzeit von 4-6 Monaten abhängig von ihrer Lokalisation gewährt. Von den 69 sofort belasteten Implantaten gingen 2 Implantate bei der Abnahme der provisorischen Versorgung zu Verlust, wobei anzumerken ist, dass es sich um Sofort-Implantate gehandelt hatte. Von den 38 unbelasteten Implantaten ging 1 verloren, das ebenfalls ein Sofort-Implantat darstellte. Die Verteilung der belasteten zu unbelasteten Implantate war bei dem 1. bis zum 6. Patienten im Verhältnis 1:1. Beim 7. und 8. Patient wurden mehr Implantate belastet (Verhältnis 8:3,9:2), und bei den letzten beiden Patienten wurden jeweils alle 10 Implantate sofort belastet. Die 3 Verluste fanden beim 2. und 3. Patient statt. Zusammenfassend wurde dieses Vorgehen als erfolgsversprechend und als erweiternde Therapiemöglichkeit zur strikt geforderten belastungsfreien Einheilzeit angesehen.

**Balshi et al. (17)** untersuchten die Sofortbelastung von 130 Brånemark-Implantaten in der Mandibula von 10 Patienten im Zeitraum von 1 Jahr. Die Belastung erfolgte über das Einsetzen einer Hybridprothese nach der Implantation. Von den 40 sofort belasteten Implantaten waren 32 erfolgreich osseointegriert. 6 Implantatverluste

fanden bei 3 Patienten statt, die einen starken Bruxismus aufwiesen und 2 weitere bei einem starken Raucher. Bei den übrigen 6 Patienten waren alle sofortbelasteten Implantate osseointegriert. Eine Überlebensrate von 80 % wurde ermittelt. Bei den 90 unbelasteten Implantaten gingen 4 zu Verlust, so dass die Überlebensrate bei 96% lag. Eine Korrelation zwischen der Knochendichte und der Sofortbelastung wurde festgestellt, da in Knochendichte Typ II kein Verlust stattfand. Das Implantatdesign (Länge und Breite) und die Lokalisation wurden ebenfalls als wichtige Kriterien für eine Sofortbelastung erkannt. Man kam zum Ergebnis, dass durch eine strengere Patientenauswahl die Ergebnisse hätten besser ausfallen können.

In einer retrospektiven Studie von **Chiapasco et al. (54)** wurden 226 Patienten mit 904 Implantaten im Unterkiefer untersucht. Bei jedem Patient wurden 4 Implantate in der interforaminalen Kinnregion inseriert. Es wurden 4 Implantattypen eingesetzt, wovon 380 TPS-, 152 ITI-, 208 HA-Ti- und 164 NLS-Schraubenimplantate waren. Die Implantate wurden nach der Implantation durch einen U-förmigen Doldersteg verbunden und mit einer Hybridprothese versehen. Von den 226 Patienten wurden 194 nachuntersucht (776 Implantate), da 32 Patienten (128 Implantate) nicht mehr erschienen waren. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 6,4 Jahre. Bei den verbliebenen 776 Implantaten wurde eine Misserfolgsrate von 3,1% ermittelt. Es wurde keine signifikante Beziehung zwischen Implantattyp und Verlustrate festgestellt. Die Knochendichte, Implantatlänge und -Breite hingegen wurden als wichtige Faktoren für die Osseointegration von sofortbelasteten Implantaten dargestellt.

**Randow et al. (181)** berichten in einer 18 monatigen Verlaufsstudie über sofortbelastete und unbelastet eingeheilte Bränemark-Implantate in der Regio interforaminalis. Es wurden bei 16 Patienten (Testgruppe) 88 Implantate inseriert und nach 20 Tagen erfolgte die prothetische Versorgung. Bei 11 Patienten (Kontrollgruppe) wurde den 30 inserierten Implantaten eine Einheilzeit von 4 Monaten gewährt. Alle Implantate waren erfolgreich osseointegriert. Der gemessene Knochenhöheverlust lag bei den belasteten Implantaten bei 0,4mm und bei den unbelasteten bei 0,8mm.

Als Voraussetzung für diesen Erfolg wurde die Patientenauswahl (Anamnese, Knochensituation), die Implantatlänge (>10mm) und die Implantatanzahl (5-6) gesehen.

## 5. Diskussion

Die Anwendung von dentalen Implantaten hat sich in den letzten 20 Jahren als eine wissenschaftlich akzeptierte Therapieform für die Rehabilitation von teilbezahnten und unbezahnten Patienten etabliert.

Dieser Fortschritt basiert auf der Erkenntnis, dass dentale Implantate im Knochen durch direkten Knochen-Implantatkontakt verankert werden können. Dieses Phänomen wurde im Folgenden als Osseointegration oder ankylotische Einheilung bezeichnet.

Seit den 80er Jahren wurden die Faktoren, die zu einer Osseointegration führen, klinisch und experimentell untersucht.

Bei den Implantatmaterialien hat sich als Material der Wahl aufgrund der guten Biokompatibilität und der mechanischen Eigenschaften (Gewicht, hohe Korrosionsfestigkeit) das kommerziell reine Titan bewährt. Alternative Materialien wie z.B. Tantal oder Keramik erfüllten nicht die gestellten Anforderungen bzgl. der Bruchfestigkeit und konnten sich daher nicht etablieren. Bei den Keramiken ist der Aspekt der biologischen Instabilität ein entscheidender Faktor dafür gewesen, dass ein Langzeiterfolg trotz primär guter Osseointegration nicht zu erwarten war.

Die Implantatformen veränderten sich im Laufe der Jahre, so dass heutzutage die Anwendung von konischen Schraubenimplantaten überwiegt. Diese bieten gegenüber den Zylinderimplantaten Vorteile. Zu nennen wäre in diesem Zusammenhang die bessere Primärstabilität und die günstigere Belastungsweitergabe an den Knochen. Es kommt dadurch zu weniger Knochenresorptionen im kortikalen Eintrittsbereich des Implantats. Dieses Phänomen wurde von **Behneke (27)**, **Dietrich (74)** und **Spiekermann (221)** an IMZ Zylinderimplantaten häufig festgestellt. Eine begrenzte, gleich bleibende Spannungsverteilung entlang der zylindrischen Implantatform könnte der ausschlaggebende Faktor dafür sein. Dieses wurde von **Joos (104)** in einer neueren Studie festgestellt, bei der die Spannungsverteilung entlang verschiedener Implantatformen untersucht wurde. Eine osteoprotektive Wirkung, d.h. eine adäquate mechanische Stimulation des periimplantären Knochens, ist anzustreben. Dieser Gedanke der Optimierung der Primärstabilität durch eine neue Gewindegeometrie wurde von **Nentwig und Moser(155)** in die Implantatgeometrie eingeführt. Die Belastungsweitergabe in die Spongiosa mit der Entlastung der steiferen Kortikalis wurde vom Ankylos-System mit dem progressiven Sondergewinde umgesetzt. Dabei ist es wichtig, dass die Spannungsintensität im spongiösen Abschnitt am stärksten ist,

und somit eine osteoprotektive Wirkung zu erwarten ist. Dieser Gedanke wurde von Friadent mit der neuen Synchro-Schraube übernommen. Ein synchronisiertes Gewinde soll einen ähnlichen Effekt auf die Spannungsverteilung haben, wie bei dem progressiven Sondergewinde beim Ankylos-System.

Blattimplantate erfüllen aufgrund der fehlenden Primärstabilität und der daraus resultierenden bindegewebigen Einscheidung nicht die heutigen Anforderungen, die einen Langzeiterfolg garantieren würden. Auch Hohlzylinder und Hohlschrauben haben sich aufgrund ihrer negativen statischen Eigenschaften (Frakturanfälligkeit) nicht behaupten können.

Die Halspartie wird von den meisten Implantatsystemen glatt gehalten. **Hansson (96)** stellte fest, dass eine Aufrauung im zervikalen Implantatabschnitt zu einer Abnahme der Spannungsverteilung führte. Im Hinblick auf spannungsanalytische Überlegungen ist dieser Ansatz tendenziell positiv zu bewerten. Eine Entlastung der kortikalen Region um den Implantathals würde zu einem verminderten bzw. zu keinem Knochenabbau führen. Der Aspekt der klinischen Umsetzung wird dabei aber leider übersehen. Eine Aufrauung würde zwangsläufig zu einer erhöhten Plaqueakkumulation führen, die einen gegenteiligen Effekt bewirken würde. Eine plaquebedingte, bakterielle Irritation des kortikalen Knochens würde einen Knochenabbau initiieren. Aus klinischer Sicht ist eine glattstrukturierte Implantathalspartie einer aufgerauten vorzuziehen.

Mit den Implantatformen veränderten sich auch die Implantatdimensionen. Der Vorteil von höher dimensionierten (2-teiligen) Implantaten bzgl. der Belastungsaufnahme und -weitergabe und der ästhetischen Komponente bei der prothetischen Versorgung, führte zu Durchmessern im Bereich von 3,5 - 4 mm als gebräuchlichste Formen. Bei der Implantatlänge, in Abhängigkeit von der Knochensituation wie auch bei dem Durchmesser, haben sich nach **Schnittman (209)** längere Implantate bewährt. Es wird in experimentellen Ansätzen der Frage nachgegangen, inwieweit kürzere Implantate mit rauer Oberflächenbeschaffenheit gleich gute Langzeitergebnisse erzielen können. Da fundierte Langzeitstudien fehlen, können wir keine Bewertung vornehmen.

Die Implantat-Abutment Verbindung, die als Stoßpassung früher und heute noch von den meisten Implantatsystemen verwendet wird, zeigt deutliche Defizite im Punkte Spaltfreiheit, Bakteriendichtigkeit und führt zu häufig auftretenden Schraubenlockerungen, wie von **Hopp (99)** in seiner Studie demonstriert wurde. Die Konusverbindung weist in den genannten Punkten deutliche Vorteile auf, so dass sich langfristig dieses Verbindungsprinzip durchsetzen wird.

Die Implantatoberfläche wird als einer der wichtigsten Faktoren für die Osseointegration angesehen. In den letzten 10 Jahren gewann die Oberflächenbeschaffenheit im Osseointegrationsvorgang an Bedeutung.

Die glatt-maschinell hergestellten Oberflächen wurden durch die TPS- und HA-beschichteten Implantatoberflächen ergänzt. Durch Ätzung modifizierte Oberflächen gerieten Zwischendurch in Vergessenheit, sind aber heutzutage unter anderen Bezeichnungen in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Die bestdokumentierten Oberflächen sind die glatt- maschinell hergestellte und die TPS-Beschichtung. Die glatten Implantatoberflächen haben sich bewährt, und die TPS-Implantate waren die ersten rauen Implantate, die erfolgreich angewendet wurden. Eine Kombination aus TPS-Beschichtung und selbstschneidenden Schraubenimplantaten ist abzulehnen, da Fremdkörperreaktionen durch Abriebpartikel im umliegenden Gewebe von **Lill (128)** und **Schliephake (205)** nachgewiesen wurden. Die HA-Beschichtung wies aufgrund der häufigen periimplantären Komplikationen für die Langzeitprognose Defizite auf, so dass diese Form tendenziell eher eine Randstellung in der dentalen Implantologie einnehmen wird.

Die „neuen“ Oberflächen, die durch Sandstrahlung und/oder Ätzung modifiziert werden, sind wieder in der dentalen Implantologie aktuell. Es ist eindeutig erwiesen, dass eine Aufrauung, d.h. eine Mikrostrukturierung der Implantatoberfläche, einen positiven Einfluss auf die Osseointegration hat. Es kommt zu einer Begünstigung der Zelladhäsion und später zu einem besseren Verzahnungs- und Lasteinleitungseffekt.

Dieses wurde durch in-vitro und in-vivo Studien eindeutig demonstriert. Die Mikrostrukturierungen der Implantatoberflächen unterscheiden sich in den Werten für die Rauigkeitstiefen voneinander. Die in der Literatur am häufigsten bzw. am positivsten bewerteten Rauigkeitstiefen liegen zwischen 1,5-2µm. Der Aspekt der erzielbaren Gesamtoberfläche, die eine wesentliche Rolle spielt, wird aber in der Literatur kaum berücksichtigt, d.h. die Unterschiede in der Makrostrukturierung der Implantate werden in die Untersuchungen nicht miteinbezogen.

In tierexperimentellen Untersuchungen wurden Implantate erfolgreich früh- und sofortbelastet. Die Werte für die Knochen-Implantatkontakte waren durchgehend gleich bzw. höher im Vergleich zu den unbelastet eingeheilten Kontrollimplantaten.

Die Verkürzung der Einheilzeiten und die Sofortbelastung werden im Zuge dieser Erkenntnisse aktuell propagiert.

Bei der primären Frakturheilung, die nach heutigem Wissensstand mit der Implantateinheilung gleichgesetzt wird, erfolgt die Konsolidierung beider Frakturen im Kieferbereich nach 4-6 Wochen, so dass die ursprüngliche Funktion wieder hergestellt wird. Eine Verkürzung der belastungsfreien Einheilzeit erscheint dementsprechend möglich. Dieses ist aber nur unter dem Aspekt einer erzielbaren guten Primärstabilität, d.h. in Abhängigkeit von guten Knochendichteverhältnissen Erfolg versprechend. Ein weiterer Aspekt ist die Belastungsanpassung des knöchernen Implantatlagers. Nach der Phase der unbelasteten Knochenheilung ist die Qualitätsstruktur des Knochens per se nicht besser geworden. Der strukturschwache Knochen braucht Zeit zum strukturellen Aufbau, um sich der gesteigerten Belastung anpassen zu können. Diese Remodellingphase ist für den Langzeiterfolg von dentalen Implantaten wichtig. Eine sich anschließende Phase, die eine fraktionierte Lasteinleitung ermöglicht, ist aufgrund dieser Erkenntnisse indiziert.

Eine Sofortbelastung ist unter besonderen Voraussetzungen durchaus möglich. Zu diesen Voraussetzungen gehören gute Knochendichteverhältnisse (Primärstabilität) und eine genügende Anzahl von Implantaten, die verblockt Makrobewegungen entgegenwirken. Nach **Brunski (45)** hat das Auftreten von Mikrobewegungen, die im Toleranzbereich von ca. 50-150µm liegen sollten, keinen störenden Einfluss auf den Osseointegrationsvorgang. Makrobewegungen sollten hingegen vermieden werden, da diese eine resultierende fibröse Einkapselung nach sich ziehen.

Der Ansatz der Heilungsbeschleunigung, d.h. der Verkürzung der Einheilzeiten unter 4 Wochen, bleibt bis dato als experimenteller Ansatz bestehen.

Die Anwendung von Wachstumsfaktoren (BMP, PRP) in der Implantologie eröffnet neue Perspektiven. Die ersten Studien scheinen Erfolg versprechend, aber eine Beurteilung dieser Verfahren wäre verfrüht, da noch keine Langzeitergebnisse vorliegen. Eine Übertragung von in-vitro Studien auf den Patienten in-vivo ist fraglich, da die komplexen physiologischen Vorgänge im menschlichen Knochen nicht oder noch nicht simuliert werden können. Die Wechselwirkungen der verschiedenen Hormone, Enzyme, Proteine und anderer Faktoren beim Osseointegrationsvorgang sind noch nicht ausreichend geklärt.

Im chirurgischen, operativen Vorgehen bleibt die Forderung nach Einhaltung von gesicherten Erkenntnissen bestehen. Zu diesen gehören der atraumatische Eingriff, die Einhaltung von aseptischen Operationsbedingungen (Sterilität ist in der keim-

besiedelten Mundhöhle nicht realisierbar), die Bohrgeschwindigkeit, die Irrigation mit einer Kochsalzlösung und die Lageraufbereitung mit genormtem Instrumentarium. Die Wahl des Systems, einphasig oder zweiphasig (transgingival oder subgingival), beeinträchtigt die Osseointegration nicht. Es wäre denkbar, ein einphasiges System bei erreichbarer guter Primärstabilität zu benutzen, da mögliche Frühbelastungen keine Auswirkungen hätten. Ein zweiphasiges System sollte demzufolge stets beim strukturschwachen Knochen eingesetzt werden, um Frühbelastungen zu vermeiden. Der Gesichtspunkt der Zeit- und Kostenersparnis und der Patientenbelastung durch den 2. Eingriff bei der Freilegung könnte tendenziell zu der Wahl von transgingivalen Systemen führen. Die vorgefundene Knochensituation als ein weiteres wichtiges Kriterium beeinflusst die weitere Vorgehensweise. Die Anwendung neuer operativer Verfahren (z.B. GBR, Sinuslift) ermöglicht das Einbringen von Implantaten in Regionen, die bis vor 10 Jahren nicht oder nur schlecht versorgt werden konnten. Mit der Anwendung der Knochenkondensation und –verdrängung und der gleichzeitigen Insertion von selbstschneidenden Implantaten ist die Erzielung einer guten Primärstabilität auch bei schlechten Knochendichteverhältnissen möglich. Zusammenfassend ermöglichen diese Maßnahmen durch eine optimierte Primärstabilität die Implantation auch bei ungünstigen Situationen und verbessern damit die biomechanische Ausgangssituation für die spätere prothetische Versorgung. Die prothetische Versorgung in der Implantologie richtet sich nach den Konzepten, die in der Prothetik üblich sind. Als Standardlösungen sind für den unbezahnten Kiefer implantatgestützte Prothesen anzusehen. Die Art der Abstützung (Steg oder Einzelattachment) ist patienten- und behandlerabhängig. Beim teilbezahnten Kiefer werden implantatzahngetragene Restaurationen noch kontrovers diskutiert. Einerseits wird von **Richter (187)** den Implantaten eine Verankerungsfestigkeit/Beweglichkeit zugeschrieben, die der des Zahnes nahezu identisch ist. Andererseits gibt es Autoren wie **Haas (93)**, die der Meinung sind, dass den Implantaten die natürliche parodontale Dämpfungsfunktion fehlt, und somit eine geringere Belastbarkeit resultiert. Die Problematik des marginalen Knochenabbaus bei der Pfeilerbelastung bei Versorgung mit Freieinde wird diskutiert. **Beniashvili (28)** konnte beim Ankylos-System mit dieser Versorgungsform weder den zahngetragenen noch den rein implantatgetragenen Rekonstruktionen einen Knochenabbau zuschreiben. Tendenziell ist diese Versorgungsform möglich, setzt aber ein Implantatsystem voraus, das der besonderen Belastungssituation durch ein optimiertes Gewindedesign angepasst ist.

Frühere Forderungen nach schmalen Kauflächen und Kunststoffmaterialien sind verlassen worden, so dass anatomisch gestaltete Restaurationen und Keramikmaterialien angewendet werden, da nach **Stegarioiu (224)** elastischere Materialien keinen Dämpfungseffekt an Implantaten bewirken. Die prothetische Restaurationsform ist mitentscheidend für den Langzeiterfolg eines Implantates. Bei der Wahl des Okklusionskonzeptes sollte man sich nach der Gegenbezahnung richten. Dieses Konzept war früher gültig und hat seine Gültigkeit beibehalten.

Bei der Belastungssituation ist kein direkter Zusammenhang zwischen einer nicht-axialen Belastung und dem Knochenverlust zu finden. Die axiale Kraffteinleitung ist dennoch anzustreben, da dadurch erwiesenermaßen mögliche Komplikationen am Implantat und im Implantatbett vermieden werden können. Fehl- und Überbelastungen können zu Einschränkungen in der Langzeitprognose und zum Misserfolg führen.

Der Fortschritt in der dentalen Implantologie ist unverkennbar, und es stellt sich die Frage nach einem Fazit.

Es ist unerlässlich, dass eine präimplantologische Planung in Abhängigkeit von der vorgefundenen Knochensituation durchgeführt wird. Ein striktes chirurgisches Vorgehen war und ist unabdingbar für den Langzeiterfolg einer implantologischen Therapie. Es ist mit jedem aktuellen Implantatsystem aufgrund der System-Ähnlichkeiten eine Osseointegration zu erreichen. Hierbei hat sich aber gezeigt, dass raue Oberflächen und Systemen mit Gewindegeometrie durch den stärkeren Verzahnungseffekt positiver zu bewerten sind. Die unbelastete Einheilphase kann reduziert werden, sollte aber einen Zeitraum von ca. 4 Wochen nicht unterschreiten. Die Ausnahme bildet die Sofortbelastung von mehreren primärstabilen, verblockten Implantaten.

Das prothetische Versorgungskonzept hat einen deutlichen Einfluss auf die Langzeitprognose und sollte den Forderungen nach Hygienefähigkeit, Ästhetik und Anpassung an die Belastungssituation entsprechen.

## **6. Zusammenfassung**

Die Osseointegration in der dentalen Implantologie wurde anhand einer Literaturübersicht dargestellt und ausgewertet. Die Literaturübersicht beinhaltet Verlaufsstudien, in vitro und in vivo Studien, die ultrastrukturelle, biomechanische und biochemische Untersuchungen und deren Resultate aufzeigen.

Im 1. Kapitel wurden die Kriterien zur Beurteilung des Implantaterfolges dargestellt.

Es lässt sich feststellen, dass nicht nur ein Implantatverlust als Misserfolg zu bewerten ist, sondern auch klinische und röntgenologische Erfolgskriterien eine Rolle spielen. Die Mobilität, der Knochenabbau, Entzündungsreaktionen, Schädigungen von anatomischen Strukturen und die Funktionstüchtigkeit des Implantates werden mitbewertet.

Im 2. Kapitel wurden die Voraussetzungen für die Erzielung der Osseointegration aufgezeigt. Zu diesen gehören die Physiologie der Knochenheilung, die Implantatwerkstoffe, das operative Vorgehen und die Einheilungsphase.

Der Vorgang der Knochenheilung, speziell der primären Frakturheilung, wird der Implantateinheilung gleichgesetzt. Dies bedeutet, dass ein ausreichender belastungsfreier Zeitraum für die Implantateinheilung einzuhalten ist.

Bei den Implantatwerkstoffen wurden die Metalle und die Keramiken verglichen. Der Implantatwerkstoff der Wahl ist aufgrund seiner mechanischen und biokompatiblen Eigenschaften das Titan. Andere Materialien, wie z.B. Tantal und Hydroxylapatit, haben sich als problematisch erwiesen.

Beim operativen Vorgehen haben sich die Aspekte der atraumatischen, aseptischen und standardisierten Operationsbedingungen als vorteilhaft erwiesen. Der Einfluss der Knochenqualität und des Implantatdesigns auf die erreichbare Primärstabilität wurde dargestellt.

Bei der Einheilphase wurde eine Übersicht über die bis dato gültigen Einheilzeiten gegeben. Die Vorgänge während der Implantateinheilung wurden unter Bezug auf die ultrastrukturellen Aspekte dargestellt. Der Einfluss von osteogenetischen Faktoren wurde speziell aufgezeigt. Die Implantateinheilung ist als komplexer Vorgang zu verstehen, bei dem die Wechselwirkung der verschiedenen Faktoren eine wichtige Rolle spielt. Die Morphologie des Interface wurde anhand von Studien diskutiert. Unterschiede in der Morphologie sind in Abhängigkeit von den Implantatwerkstoffen, der Remodelingphase und den verschiedenen Versuchstieren zu finden.

Im 3. Kapitel wurden die Voraussetzungen für den Erhalt der Osseointegration besprochen. Zu diesen gehören die Knochenbelastung, die Konstruktionsprinzipien dentaler Implantate, die prothetischen Konzepte und Implantat-Systembeispiele.

Bei der Knochenbelastung wurden die Aspekte der okklusalen Überbelastung, der axialen bzw. nicht-axialen Krafteinleitung, Zahn-Implantat- und rein implantatgetragene Rekonstruktionen und materialabhängige Faktoren der Suprakonstruktion berücksichtigt. Hierbei stellte sich heraus, dass Überbelastungen vermieden werden sollten. Die Art der Krafteinleitung sowie die Verbindung von Implantaten mit der natürlichen Bezahnung haben keinen negativen Einfluss auf die Osseointegration. Rekonstruktionen auf Kunststoffbasis werden als problematisch dargestellt.

Bei den Konstruktionsprinzipien wurden die Bereiche des enossalen Teils, die Implantatdimension, die Implantatform, der Durchtritt durch die Weichgewebe und die Position der Implantatoberkante dargestellt. Die Unterschiede in den Konstruktionsprinzipien der dentalen Implantate sind heutzutage gering und sind in der Strukturierung der Oberflächen, der Positionierung der Implantatoberkante und im Durchtritt durch die Weichgewebe zu finden. Die Bedeutung der Weichgewebsmanschette beim Osseointegrationsvorgang wurde hervorgehoben.

Die Vorteile von konischen Schraubenimplantaten im Vergleich zu Zylinderimplantaten werden aufgezeigt.

Ein wurde ein Überblick über die etablierten Okklusionskonzepte und prothetischen Konzepte gegeben. Eine Abhängigkeit von der Ausgangssituation im natürlichen Restgebiss wurde festgestellt, so dass das Konzept sich nach dieser richten muss.

Bei den Systembeispielen wurden sechs Implantattypen dargestellt: das Brånemark-System, das Astra-System, das Ankylos-System, das Frialit 2, das ITI- und das 3i-System.

Im 4. Kapitel wurden weitere Einflüsse auf die Osseointegration diskutiert. Dazu gehören die Knochenqualität, die Regenerationsfähigkeit des Knochens, neue OP-Verfahren, „neue“ Oberflächen und deren Wirkung auf die zelluläre Umgebung, die fraktionierte Lasteinleitung und die Früh- und Sofortbelastung.

Die Beurteilung der Knochensituation, d.h. das Erkennen von Veränderungen, die Evaluation der Knochendichte und die Regenerationsfähigkeit des Knochens wurden als prächirurgische Aspekte besprochen. Neue Op-Verfahren wie die Knochen - kondensation und -verdrängung wurden als Möglichkeit vorgestellt, die eine Implantatversorgung auch in schwierigen anatomischen Verhältnissen erlaubt.

Der Einfluss der Implantatoberfläche auf den Knochen-Implantatkontakt, die Verankerungsfestigkeit und die Zellaktivität wurde dargestellt. Bei den Implantatoberflächen ist erkennbar, dass eine Vergrößerung der Gesamtoberfläche durch Mikro und –Makrostruktur angestrebt wird. Eine optimale Primärstabilität durch einen besseren Verzahnungseffekt wird dadurch möglich.

Die Prinzipien der fraktionierten Lasteinleitung und des progressive bone loadings, sowie die Früh- und Sofortbelastung wurden vorgestellt. Eine Verkürzung der Einheilphase und somit eine Frühbelastung ist unter optimierten Bedingungen möglich. Ein sich anschließendes Knochentraining verbessert die vorgefundene Knochensituation und somit die Prognose der Implantattherapie.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine Osseointegration unter Einhaltung von standardisierten Operationsbedingungen mit jedem der hier vorgestellten Implantattypen erzielbar ist.

Beim Erhalt der Osseointegration spielen die Unterschiede bei den Implantattypen und die Belastung über die prothetische Versorgung eine wichtige Rolle.

## 7. Summary

The osseointegration in dental implantology was shown by a review of literature and evaluated. This review contained progress studies, in vitro and in vivo studies, which showed the ultra structural, biomechanical and biochemical studies and their results.

In the first chapter the assessment criterion for the success of implants were represented. It can be established that not only a loss of implant has to be rated as a failure, but also clinical and radiological criterion of success play an important part.

The mobility, the loss of bone, reactions of inflammation, the damage to anatomical structures and the long term efficacy of the implant were evaluated.

In the second chapter the basic prerequisites for the achievement of the osseointegration were demonstrated. The basic prerequisites contain the physiology of the healing of bone, the material of the implant, the surgical procedure and the healing period. The procedure of bone healing, in particular the primary fracture healing is equated with the implant healing. This means that a sufficient stress free healing period is to be adhered to.

Concerning the material of implantation, the metals and ceramics were compared. The implant material of choice is titanium because of its mechanical and biocompatible properties. Other materials like, for example, tantalum and hydroxyapatite, have proven problematic.

In the operative procedure the characteristics of atraumatic, aseptically and standardized operation conditions have proven favourable. The influence of the quality of bone and the design of the implant on the achievable primary stability was demonstrated. Considering the healing period was a survey of the current lines of healing time hither to given. The procedures in the course of healing of the implants were shown with reference to the ultra structural aspects. The influence of the osteogenetic factors plays an important part. The morphology of the interface was discussed by seven studies. Differences in the morphology depend on the material of the implant, the phase of remodelling and the different laboratory animals.

In the third chapter were the prerequisites for the preservation of the osseointegration discussed. Among the prerequisites are the stress distribution in bone, the principles of construction of dental implants, the prosthetic concepts and examples of systems of implants. Concerning the stress distribution in bone were the aspects of the occlusal overload, of the axial, respectively non-axial loading, tooth-and-implant supported and purely implant-supported reconstructions and material depending factors of the

supraconstruction were considered. On this occasion it was revealed that overloading should be avoided. The kind of loading as well as the connection of implants with the natural teeth have no negative influence on the osseointegration. Reconstructions based on resin materials have been shown to be problematic.

Concerning the principles of constructions the domains of the enossal parts, the dimensions of the implant, the form of the implant, the penetration through the soft tissue and the position of the upper edge of the implant were shown. Nowadays the differences in the principles of construction of the dental implants are few and are to be found in the structure of the surface, the positioning of the upper edge of the implant and in the penetration through the soft tissue. The meaning of the peri implant mucosa in the procedure of the osseointegration was emphasized. The advantages of the conical screw type implant in comparison to the cylindrical implant were shown.

A survey of established occlusal concepts and prosthetic concepts was given. A dependence on the situation of the natural remaining teeth was established, so that the concept has to act accordingly.

In the examples of the systems six types of implants were shown: the Branemark-System, the Astra-System, the Ankylos-System, the Frialit 2, the ITI-and the 3i-System.

In the fourth chapter more influences of the osseointegration were discussed. Belonging to the influences are the quality of bone, the ability of regeneration of the bone, new operation procedures, "new" surfaces and their effect on the cellular environment, the partial loading("fraktionierte Lasteinleitung") and the early and immediate loading of the implant.

The assessment of the situation of the bone, that means the recognition of changes, the evaluation of the bone density and the ability of regeneration of the bone were discussed as presurgical aspects. New operation procedures , for example the bone-condensation and the bone-splitting were introduced as a possibility, allowing the provision of the implant even under difficult anatomical circumstances.

The influence of the surface of the implant on the bone-implant contact, the removal torque strength and on the cell activity was shown. Concerning the surfaces of the implant it is recognizable that an increase in the total surface by micro-and macrostructure is aimed at. An optimal primary stability is possible by a better mechanical interlock. The principles of the partial loading and the progressive bone loading, as well as the early and immediate loading were demonstrated. A shortening

of the healing period and thus an early loading is possible under optimized conditions. A subsequent training of bone improves the previously found bone situation and by this the prognosis of the implant therapy.

Summing up it may be said that an osseointegration with each of the introduced types of implants under adherence of standardized operative conditions.

Concerning the preservation of the osseointegration the differences of the types of implants and the loading over the prosthetic provision play an important part.

## 8. Literatur

1. Abrahamsson, I., Berglundh, T., Moon, I.S., Lindhe, I.: Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J Clin Periodontol* 26:9(1999), 600-607.
2. Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., Brånemark, P.-I., Jemt, T.: A Long-Term Follow-up Study of Osseointegrated Implants in the Treatment of Totally Edentulous Jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5, (1990), 347-359.
3. Adell, R., Lekholm, U., Brånemark, P.I.: Das chirurgische Vorgehen. In : Brånemark, P.I., Zarb, G.A., Albrektsson, T.(eds): Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde: Quintessence (1985), 207-228.
4. Adell, R., Lekholm, U., Brockler, B., Brånemark, P.-I., Lindhe, J., Eriksson, B., Sbordone, L.: Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15, (1986), 39-52.
5. al Ansari, B.H., Morris, R.R.: Placement of dental implants without flap surgery: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:6(1998), 861-865.
6. Albrektsson, T., Lekholm, U.: Osseointegration: Current State of the Art. Fibrous or bony interface around oral implants? *Dental Clinical of North America* 33/4, (1989), 537-553.
7. Albrektsson, T., Worthington, P., Eriksson, A.R., Zarb, G.: The Long-Term Efficacy of Currently Used Dental Implants: a Review and Proposed Criteria of Success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1 (1986), 11-23.
8. Albrektsson, T.O., Johansson, C.B., Sennerby, L.: Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. *Periodontology* 2000.Vol.4 (1994), 58-73.
9. Anitua, E.: Plasma Rich in Growth Factors: Preliminary Results of Use in the Preparation of Future Sites for Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1999);14:529-535.
10. Anselme, K., Bigerelle, M., Noel, B., Dufrense, E., Judas, D., Iost, A., Harfdouin, P.: Qualitative and quantitative study of human osteoblast adhesion on materials with various surface roughnesses. *J Biomed Mater Res*, 49, (2000) 155-166.
11. Asikainen, P., Klemetti, E., Vuillemin, T., Sutter, F., Rainio, V., Kotilainen, R.: Titanium Implants and lateral forces. An experimental study with sheep. *Clin Oral Impl Res* (1997);8:465-468.

12. Bab, I.A., Einhorn, Th.A.: Regulatory Role of Osteogenic Growth Polypeptides in Bone Formation and Hemopoiesis. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 3(1):31-46(1993).
13. Bagambisa, F.B., Kappert, H.F., Schilli, W.: Cellular and molecular biological events at the implant interface. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*(1994)22,12-17.
14. Baker, D., London, M.R., O'Neal, R.: Rate of pull-out strength gain of dual-etched titanium implants: a comparative study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14:5(1999),722-728
15. Balshi, T.J., Garver, D.G.: Osseointegration: The Efficacy of the Transitional Denture. *Int J Oral Maxillofac Implants*, (1986), 113-118.
16. Balshi, T.J., Ekfeldt, A., Stenberg, T., Vrielinck, L.: Three year evaluation of Brånemark implants connected to angulated abutments. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12(1997),52-58.
17. Balshi, T.J., Wolfinger, G.J.: Immediate Loading Of Brånemark Implants in: Edentulous Mandibles: A Preliminary Report. *Implant Dent* 6(1997),83-88.
18. Barbier, L., Schepers, E.: Adaptive Bone Remodelling Around Oral Implants under Axial and Nonaxial Loading Conditions in the Dog Mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants*;12;215-223;(1997).
19. Barboza, E., Caula, A., Machado, F.: Potential of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Bone Regeneration. *Implant Dent* (1999);8:360-367.
20. Bassi, F., Procchio, M., Fava, C., Schierano, G., Preti, G.: Bone density in human dentate and edentulous mandibles using computed tomography. *Clin Oral Impl Res* 10,356-361,(1999).
21. Batenburg, R.H.K., Meijer, H.J.A., Raghoobar, G.M., Vissink, A.: Treatment Concept for Mandibular Overdentures Supported by Endosseous Implants. A Literature Review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13(1998),539-545.
22. Behneke, A., Behneke, N., Wagner, W.: Klinische Ergebnisse mit transgingival inserierten enossalen Implantaten ( Bonefit-System). *Z Zahnärztl Implantol* VIII, (1992), 97-102.
23. Behneke, N., Wagner, W. :Implantate als Einzelzahnersatz. In: Hupfuf, L.(Hrsg.), PDZ,3; Aufl.Bd 7 Urban&Schwarzenberg (1993).
24. Behneke, N., Felbringer, B., Schramm-Scherer, B., Reiber, Th.: Computergestützte Untersuchungen der okklusalen Kontaktsituation bei implantatgetragenen Zahnersatz. *Z Zahnärztl Implantol* V, (1989), 191-193.

25. Behneke, N., Fuhr, K.: Präoperative Diagnostik und Planung implantologischer Versorgung bei reduzierter Bezahnung aus prothetischer Sicht. *Z Zahnärztl Implantol II*, (1986), 160.
26. Behneke, N., Tetsch, P.: Diagnostik und Planung von Implantaten im zahnlosen Unterkiefer. *Z Zahnärztl. Implantol. I* (1985), 266.
27. Behneke, N.: Klinische Erfahrungen mit enossalen Implantaten im zahnlosen Unterkiefer. Ergebnisse einer Langzeitstudie über 12 Jahre. *Med Habil, Mainz* 1995.
28. Beniashvili, R., Heymann, C., Parsanejad, H.R., Nentwig, G.-H.: Zahn-Implantat- und rein implantatgetragene Rekonstruktionen. Reaktionen am knöchernen Implantatlager. *Z Zahnärztl Implantol* 15;87-91;(1999).
29. Besimo, Ch.E., Jordi, P., Berezowsky, J., Guindy, J.S.: Präimplantologische Diagnostik mit dem Mehrzweckröntgengerät Scanora. *Z Zahnärztl Implantol* 15,26-32,(1999).
30. Besimo, Ch.E., Lambrecht, J.Th., Jahn, M.: Präzision implantat-prothetischer Planung bei schablonengeführter digitaler Auswertung von Computertomogrammen. *Z Zahnärztl Implantol* 14,167-173,(1998).
31. Bessho, K., Carnes, D.L., Cavin, R., Chen, H.-Y., Ong, J.L.: BMP stimulation of bone response adjacent to titanium implants in vivo. *Clin Oral Impl Res* (1999):10:212-218.
32. Block, M.S., Gardiner, D., Kent, J.N., Misiak, D.J., Finger, I.M., Guerra, L.: Hydroxyapatite-Coated Cylindrical Implants in the Posterior Mandible: 10 Year Observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(1996),626-633.
33. Blom, E.J., Klein-Nulend, J., Klein, C.P.A.T., Kurashina, K., van Waas, M.A.J., Burger, E.H.: Transforming growth factor- $\beta$ 1 incorporated during setting in calcium phosphate cement stimulates bone cell differentiation in vitro. *J. Biomed Mater Res* 50(2000),67-74.
34. Bone Morphogenetic Proteins: First European Conference, Zagreb Croatia, October 7-11, 1998. *Bone* Vol.24, No.4 (1999):395-397, 99 Abstracts:409-431.
35. Boyan, B.D., Batzer, R., Kieswetter, K., Lui, Y., Cochran, D.L., Szmuckler-Moncler, S., Dean, D.D.: Titanium surface roughness alters responsiveness of MG63 osteoblast-like cells to  $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ . *J Biomed Mater Res* 39, (1998), 77-85.
36. Brägger, D., Pasquali, L., Rylander, H., Carnes, D., Kornman, K.S.: Computer-assisted densitometric image analysis in periodontal radiography. *J Clin Periodontol*

- 15(1988),27-37.
- 37.Brånemark, P.-I., Adell, R., Albrektsson, T., Lekholm, U., Lindström, J., Rockler, B.: An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg* 42,(1984), 497-505.
- 38.Brånemark, P.I., Breine, U., Adell, R., Hansson, B.O., Lindström, J., Ohlsson, A.: Intra-osseous Anchorage of Dental Protheses. *Scand J Plast Reconstr Surg* 3, (1969), 81-100.
- 39.Brånemark, P.I., Breine, U., Johansson, B., Roylance, P.J., Röckert, H., Yoffey, J.M.: Regeneration of bone marrow. *Acta anat.* 59/1-2(1964), 1-64.
- 40.Brånemark, P.-I., Hansson, B.O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallen, O., Öhman, A.: Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 11(Suppl) 16, (1977), 6-132.
- 41.Brånemark, P.I., Zarb, G.A., Albrektsson, T.:Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde. Quintessence (1985), 10-76.
- 42.Brånemark, P.I.: Osseointegration and its experimental background. *The J of Prosthetic Dentistry* 50/3, (1983), 399-411.
- 43.Brosh, T.,Pilo, R.,Sudai, D.: The influence of abutment angulation on strains and stresses along the implant/bone interface: Comparison between two experimental techniques. *J Prosthet Dent* 79(1998),328-34.
- 44.Brunski, J.B.: Biomechanical Factors Affecting the Bone-Dental Implant Interface. *Clinical Materials* 10(1992),153-201.
- 45.Brunski, JB.: Avoid pitfalls overloading and micromotions of intraosseous implants (interview). *Dental Implantol Update*,4(10)(1993),77-81.
- 46.Bryant, S.R.,Zarb, G.A.: Osseointegration of Oral Implants in Older and Younger Adults. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13;492-499;(1998).
- 47.Buser, D., Schenk, R.K., Steinemann, S., Fiorellini, J.P., Fox, C.H., Stich, H.: Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 25, (1991), 889-902.
- 48.Buser, D., Dula, K., Belser, U., Hirt, H.P., Berthold, H.: Lokaler Kieferkammaufbau mit der gesteuerten Knochenregeneration. Teil 1: Operatives Vorgehen im Oberkiefer. *Int J Parodontol Rest Zahnheilkd* 13(1993), 29-45.
- 49.Buser, D., Dula, K., Belser, U., Hirt, H.P., Berthold, H.: Lokaler Kieferkammaufbau

- mit der membrangeschützten Knochenregeneration. Teil II: Operatives Vorgehen im Unterkiefer. *Int J Parodontol Rest Zahnheilkd* 15,(1995), 11-29.
50. Buser, D., Nydegger, Th., Hirt, H.P., Cochran, D.L., Nolte, L-P.: Removal Torque Values of Titanium Implants in the Maxilla of Miniature Pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1998);13:611-619.
51. Caplanis, N., Kann, J.Y.K., Lozada, J.L.: Osseointegration: Contemporary Concepts and Treatment. *CDA Journal* 12, (1997), 843-851.
52. Casino, A.J., Harrison, P., Tarnow, D. P., Morris, H.F., Ochi, S.: The Influence of Type of Incision on the Success Rate of Implant Integration at Stage II Uncovering Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 55/5 (1997), 31-37.
53. Castellani, R. ,de Ruijter, J.E. ,Renggli, H. ,Jansen, J.A.: Response of rat bone marrow cells to differently roughened titanium discs. *Clin Oral Impl Res* (1999);10: 369-378.
54. Chiapasco, M., Gatti, C., Rossi, E., Haefliger, W., Markwalder, Th.: Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. *Clin Oral Impl Res* 8;48-57;(1997).
55. Cochran, D.L. : A Comparison of Endosseous Dental Implant Surfaces. *J Periodontol* December (1999), 1523-1539.
56. Cochran, D.L., Nummikoski, P.V., Higginbottom, F.L., Hermann, J.S., Makins, S.R., Buser, D.: Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the canine mandible: radiographic results. *Clin Oral Impl Res* 7, (1996), 240-252.
57. Cochran, D.L., Nummikoski, P.V., Jones, A.A., Makins, S.R., Turek, T.J., Busere, D.: Radiographic Analysis of Regenerated Bone Around Endosseous Implants in the Canine Using Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12, (1997), 739-748.
58. Cochran, D.L., Schenk, R.K., Lussi, A., Higginbottom, F.L., Buser, D.: Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 40, (1998), 1-11.
59. Cochran, D.L., Simpson, J., Weber, H.P., Buser, D.: Attachment and Growth of Periodontal Cells on Smooth and Rough Titanium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 9, (1994), 289-297.
60. Cooper, L.F. ,Masuda, T. ,Whitson, S.W. ,Yliheikkilä, P. : Formation of Mineralizing

- Osteoblast Cultures on Machined, Titanium Oxide Grit-Blasted, and Plasma-Sprayed Titanium Surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1999); 14:37-47.
61. Corigliano, M., Quaranta, M., Scarano, A., Piattelli, A.: Bone reactions to early loaded plasma-sprayed titanium implants. *IADR. J Dent Res* 74(1995)Abstract 275.
62. d'Hoedt, B., Handmann, S., Gomez-Roman, G., Axmann, D., Jahn, M., Schulte, W.: Verweildaueranalysen nach Kaplan-Ederer für enossale Implantate verschiedener Systeme. Langzeitergebnisse bis zu 18 Jahren. *Z Zahnärztl Implantol* 12, (1996), 110-120.
63. Davies, J.E., Dziedzic, D.M.: Bone Growth in Metallic Bone Healing Chambers Faculty of Dentistry and Centre for Biomaterials at the University of Toronto (Toronto, Ontario, Canada) Presented at the Fifth World Biomaterials Congress. Vol. 2, S. 124, (29.06.1996).
64. Davies, J.E.: In Vitro Modeling of the Bone-Implant Interface. *The Anatomical Record* 245(1996)426-445
65. Davies, J.E.: Mechanisms of Endosseous Integration. *The International Journal of Prosthodontics*, Vol. 11, No. 5 (1998)391-401.
66. De Leonardis, D., Garg, A.K., Pecora, G.E., Andreana, S.: Osseointegration of rough acid-etched implants: One-year follow-up of placement of 100 minimatic implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12, (1997), 65-73.
67. De Leonardis, D., Garg, A.K., Pecora, G.E.: Osseointegration of Rough Acid-Etched Titanium Implants: 5-Year Follow-up of 100 Minimatic Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1999), 14:384-391.
68. Dent, CD., Olsson, JW., Farish, SE., Bellome, J., Casino, AJ., Morris, HF., et al.: The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery : A study of 2641 implants. *J Oral Maxillofac Surg* 55(Suppl 5) (1997), 19-24 .
69. Deporter, D.A., Watson, P.A., Pilliar, R.M., Chipman, M.L., Valiquette, N.: A histological comparison in the dog of porous-coated vs threaded dental implants. *J Dent Res* 69(1990), 1138-1145.
70. Deppe, H., Zeilhofer, H.-F., Sader, R., Horch, H.-H., Lenz, M.: Die 3D-CT-Stereolithographie in der dentalen Implantologie. *Z Zahnärztl Implantol* 13, 79-82, (1997).
71. Devlin, H., Horner, K., Ledgerton, D.: A comparison of maxillary and mandibular bone mineral densities. *Journal of Prosthetic Dentistry* Vol. 79, No. 3, 323-327, (1998).

72. Dietrich, U., Lippold, R., Dirmeier, Th., Behneke, N., Wagner, W.: Statistische Ergebnisse zur Implantatprognose am Beispiel von 2017 IMZ Implantaten unterschiedlicher Indikationen der letzten 13 Jahre. *Z Zahnärztl Implantol* 9,(1993), 9-18.
73. Dietrich, U., Wellmann, O., Wagner, W.: Nachuntersuchungen von IMZ-Implantaten Typ I und Typ II. *Z Zahnärztl Implantol* VII(1991), 221-224.
74. Dietrich, U., Wagner, W. : Zur Frage des Knochenabbaus bei IMZ Implantaten. *Z Zahnärztl Implantol* 8, (1992), 240-245.
75. Ekert, O., Wegener, J., Wagner, W.: Klinische Erfahrungen mit den ersten 325 Astra-Implantaten. *Z Zahnärztl Implantol* 13(1997), 207-209.
76. Eriksson, RA., Adell, R.: Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. *J Oral Maxillofac Surg* 44(1986), 4-7.
77. Esposito, M., Hirsch, JM., Lekholm, U., Thomsen, P. : Failure pattern of four osseointegrated oral implant systems. *J Mater Sci Mater Med* 8(1997), 843-847.
78. Fallschlüssel, G.K.H.: Die verschiedenen Implantat-Knochen-Übergangszonen bei enossalen Implantaten. *Die Quintessenz* 10, (1985), 1813-1820.
79. Fallschlüssel, G.K.H.: Das allergene Potential von Titan. *Z Zahnärztl Implantol* 2,(1986), 165-172.
80. Feifel, H.: Osteoinduktion und Osteokonduktion-Therapie des Knochendefekts mit Proteinen und xenogenem Knochen. *Dtsch Zahnärztl Z* 51 (1996)3:144-156.
81. Feldmann, G.: Klinische und röntgenologische Befunde bei enossalen und antralen Perforationen durch gewebeintegrierte Prothesen. In: Watzek, G., Mateijka, M. (Hrsg.): *Erkrankungen der Kieferhöhle* Springer Verlag (1986).
82. Friberg, B., Nilsson, H., Olsson, M., Palmquist, C. MK-II : The self tapping Bränemark implant: 5-year result of a prospective center study. *Clin Oral Implants Res* 8 (1997), 279-285.
83. Friberg, B.: Sterile operating conditions for the placement of intraoral implants. *J Maxillofac Surg* 54 (1996), 1334-1336.
84. Frisch, E.: Bone Splitting als unterstützende Maßnahme bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. *Z Zahnärztl Implantol* 7,(1992), 122-126.
85. Garetto, L.P., Chen, J., Parr, J.A., Roberts, W.E.: Remodeling Dynamics of Bone supporting rigidly fixed titanium Implants: A Histomorphometric Comparison in four Species including Humans. *Implant Dent* 4;235-243;(1995).
86. Genant, H.K., Gordon, C., Jiang, Y., Lang, T.F., Link, M.T., Majumdar, S.: Advanced

- Imaging of Bone Macro and Micro Structure. Bone Vol.25,No.1,149-152,(1999).
- 87.Giannobile,W.V.,Finkelmann,D.R.,Lynch,S.E.: Comparison of Canine and Non-Human Primate Animal Models for Periodontal Regenerative Therapy: Results Following a Single Administration of PDGF/IGF-I. J Periodontol 65(1994);1158-1168.
- 88.Gotfredsen, K., Holm, B. : Implant supported mandibular overdentures retained with ball or bar attachments.: a randomized prospective 5-year study. Int J Prosthodont 13 (2000), 125-130
- 89.Graber, G., Besimo, Ch.: Hybridprothetische Suprastrukturen mit Konuskronen oder Hülsen-Stift-Systemen auf HA-Ti-Implantaten. Z Zahnärztl Implantol VII, (1991), 125-130.
- 90.Größner-Schreiber, B.,Tuan, R.S. :Die Bedeutung der Oberfläche von Titanimplantaten im Osseointegrationsvorgang. Dtsch Zahnärztl Z 46 691-693,(1991),10.
- 91.Grunder, U.,Boitel, N. ,Imoberdorf, M. ,Meyenberg, K. ,Andreoni, C. ,Meier, Th. : Evaluating the Clinical Performance of the Osseotite Implant: Defining Prosthetic Predictability. Prosthetic Predictability Vol.20,No.7,(1999),628-640.
- 92.Haas, R., Mendorff-Pouilly, N., Mailath, G., Bernhart, Th.: Five-year results of maxillary Intramobile Zylinder implants. British J of Oral and Maxillofacial Surgery 36 (1998), 123-128.
- 93.Haas, R., Saba, M., Mensdorff-Pouilly, N., Mailaath, G.: Examination of the damping behaviour of IMZ-implants. Int J Oral Maxillofac Implants 10 (1995), 410-414.
- 94.Haas, Th.A., Plow ,E.F.: Integrin-ligand interactions: a year in review. Current Opinion in Cell Biology (1994),6:656-662.
- 95.Hämmerle, Ch.H.F.,Brägger, U.,Schmid, B.,Lang, N.P.: Successful Bone Formation at Immediate Transmucosal Implants: A Clinical Report. Int J Oral Maxillofac Implants 13;522-530;(1998).
- 96.Hansson, S.: The implant neck: smooth or provided with retention elements. A biomechanical approach. Clin Oral Implants Res 10(5),394-405,(1999).
- 97.Hashimoto, M.,Akagawa, Y.,Hashimoto, M.,Nikai, H.,Tsuru, H. : Single crystal sapphire endosseous implant loaded with functional stress: clinical and histological evaluation of peri-implant tissues. J Oral Rehab 15(1988),65-76.
- 98.Hessling, K.-H., Neukamm, F.W., Scheller, H., Günay, H., Schmelzeisen, R. : Die

- extreme Atrophie des Ober-und Unterkiefers. Klinische Gesichtspunkte bei der Versorgung mit endossalen Implantaten. Z Zahnärztl Implantol 6,(1989), 35-39.
- 99.Hopp, M., Jepp, R., Lange, K.-P.: Vergleichsanalyse der Passgenauigkeit von Implantaten und Sekundärteilen verschiedener Systeme. Vortrag Herbsttagung DGI 25.-27.11.99, in Z Zahnärztl Implantol 16 (2000), 51
- 100.Huré, G. ,Donath, K. ,Lesourd, M. ,Chappard, D. ,Basle, M.-F. : Does Titanium Surface Treatment Influence the Bone-Implant Interface? SEM and Histomorphometry in a 6-Month Sheep Study. Int J Oral Maxillofac Implants (1996);11:506-511.
- 101.Isidor, F.: Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. Clin Oral Implants Res 7(1996), 143-152.
- 102.Jacobsson, M., Albreksson, T.: Resultate des Brånemark-Implantats. Z Zahnärztl Implantol IV (1988), 165-166.
- 103.Jahn, M., d´Hoedt, B.: Zur Definition des Erfolges bei dentalen Implantaten. Ein Vergleich verschiedener Kriterien. Z Zahnärztl Implantol 8(1992), 221-226.
- 104.Joos, U.,Vollmer, D., Kleinheinz, J.: Einfluss der Implantatgeometrie auf die Strainverteilung im periimplantären Knochen. Mund Kiefer GesichtsChir 4(2000), 143-147.
- 105.Kaeppler, G., Axmann, D., Schwenzer, N.: Anwendungsbereiche transversaler Schichtaufnahmen (Scanora) in der zahnärztlichen Implantologie. Z Zahnärztl Implantol 13(1997),18-26.
- 106.Kaeppler, G.,Axmann-Krcmar, D.,Gomez-Román, G.,Schulte, W.: Die Genauigkeit verschiedener Panoramaschichtaufnahmeverfahren und transversaler Schichtaufnahmen. Z Zahnärztl Implantol 11,209-220,(1995).
- 107.Kaeppler, G.,Meyre, J.,Schulte, W.: Anwendung der Spiraltomographie in der zahnärztlichen Implantologie. Z Zahnärztl Implantol 11,149-157,(1995).
- 108.Kannus, P.,Sievänen, H.,Vuori, I.: Physical Loading, Exercise, and Bone. Bone 18 (1)Supplement Jan(1996),1S-3S.
- 109.Keller, U.: Die implantatstabilisierte Totalprothese. Z Zahnärztl Implantol VI(1990), 30-34.
- 110.Kerschbaum, T., Haastert, B.:Statistische Verweildaueranalysen in der Implantologie. Implantologie 2 (1995),101-111.
- 111.Kim, W.D.,Jacobson, Z.,Nathanson, D.: In vitro Stress Analyses of Dental

- Implants Supporting Screw-Retained and Cement-Retained Protheses. *Implant Dent* 8;141-151;(1999).
- 112.Kirsch, A., Ackermann, K.L.: The IMZ Osteointegrated Implant System. *Dent Clin North Am* 33 (1989), 735-791.
- 113.Klaus, R.E.,Romanos, G.E.,Egerer, C.,Nentwig, G.-H.: Die Versorgung von Freundsituationen mit Rekonstruktionen auf der Basis des Ankylos-Systems. *Z Zahnärztl Implantol* 13;183-186;(1997).
- 114.Klokkevold, P.R., Nishimura, M.A., Caputo, A.: Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. *Clin Oral Impl Res* (1997), 442-447.
- 115.Kraut, R.A.: Clean operating conditions for the placement of intraoral implants. *J. Oral Maxillofac Surg* 54 (1996), 1337-1338.
- 116.Kröll, K.:Nachuntersuchung von ITI-Implantaten in einer zahnärztlichen Praxis. *Z Zahnärztl Implantol* 14,(1998),112-116.
- 117.Kübler, N.R., Würzler, K., Reuther, J.F., Faller, G., Sieber, E., Kirchner, T., Sebald, W.: EHBMP-2. Erstes BMP-Analog mit osteoinduktiven Eigenschaften. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 3(Suppl1)(1999), S134-S139.
- 118.Lambert, P.M., Morris, H.F., Ochi, S.: Positive Effect of Surgical Experience with Implants on Second-Stage Implant Survival. *J Oral Maxillofac Surg* 55/5, (1997), 12-18.
- 119.Lambert, PM., Morris, HF., Ochi, S.: The influence of 0,12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success.: *J Oral Maxillofac Surg* 55(Suppl 5)(1997), 25-30.
- 120.Lane, M.J., Werntz, J.R.: *Biology of fracture healing*. Churchill Livingstone New York (1987), 49-59
- 121.Lazzara, R.J.,Porter, St.S.,Testori, T.,Galante, J.,Zetterqvist, L.: A Prospective Multicenter Study Evaluating Loading of Osseotite Implants Two Months After Placement:One-Year Results. *Journal of Esthetic Dentistry*,Vol.10,No.6,280-289,(1998).
- 122.Lazzara, R.J.,Testori, T.,Trisi, P.,Porter, St.S.,Weinstein, R.L.: A Human Histologic Analysis of Osseotite and Machined Surfaces Using Implants with 2 Opposing Surfaces *Int J Periodontics & Restorative Dentistry* Vol.19, No.2,(1999)117-129.
- 123.Ledermann, Ph.D.: Der Sofort-Implantat-Steg im zahnlosen Unterkiefer. *Swiss Dent* 17,No.4,5-18,(1996).

- 124.Ledermann, D.: ITI-Hohlzylinder nach 9 Jahren klinischer Erfahrung. Z Zahnärztl Implantol V,(1989),43.
- 125.Lekholm, U.,Zarb, GA.: Patientenselektion und Aufklärung der Patienten; in Brånemark, P.-I. ,Zarb, G.A.,Albrektsson, T.(Hrsg.): Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde. Quintessence (1985):195-205.
- 126.Lekholm, U.: The Brånemark implant technique. A standardized procedure under continuous development. In : Laney, WR., Tolmann, DE.(eds). Tissue Integration in Oral, Orthopedic & Maxillofacial Reconstruction. Chicago: Quintessence (1992), 194-199.
- 127.Li, D.-H. ,Liu, B.-L. ,Zou, J.-C. ,Xu, K.-W. : Improvement of Osseointegration of Titanium Dental Implants by a Modified Sandblasting Surface Treatment: An in Vivo Interfacial Biomechanics Study. Implant Dent 8,(1999)289-294.
- 128.Lill, W.,Velikogne, W.,Danhel Mayrhauser, M.,Haider, R., Plenk, H.Jr.,Watzek, G.: Histomorphometrische Untersuchung der Knochenreaktion um extraorale Brånemark-und Tps-Titanschrauben beim Schaf. Z Zahnärztl Implantol VIII(1992), 103-112.
- 129.Lindquist, LW., Carlsson, GE., Jemt, T.: A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. Clin Oral Implants Res 7(1996), 329-336.
- 130.Linkhart, TA.,Mohan, S.,Baylink, DJ.: Growth factors for bone growth and repair: IGF,TGF beta and BMP. Bone 19(1Suppl);1S-12S;(1996).
- 131.Loos, G.L.,McDonald, A.: Factors to consider while treatment planning dental Implants in the Partially edentulous Patient. CDA.Journal,Vol.25.No.12.(1997),852-859.
- 132.Lundqvist, S., Carlsson, G.: Maxillary fixed prostheses on osseointegrated dental implants. J Prosth Dent 50(1983), 262-270.
- 133.Martin, J.Y., Schwartz, Z., Hummert, T.W., Schraub, D.M., Simpson, J., Lankford, J., Dean, D.D., Cochran, D.L., Boyan, B.D.: Effect of titanium surface roughness on proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63). J Biomed Mater Res 29, (1995), 389-401.
- 134.Marx, R.E.,Garg, A.K.: Bone Structure, Metabolism, and Physiology: Its Impact on Dental Implantology.Implant Dent (1998);7:267-276.
- 135.Masuda, T.,Yliheikkilä, P.K.,Felton, D.A.,Cooper, L.F.: Generalizations Regarding the Process and Phenomenon of Osseointegration. Part I in Vivo Studies. Int J Oral

- Maxillofac Implants 13;17-29;(1998).
- 136.Mcfarland, C.D., Thomas, C.H., DeFillipis,C., Steele, J.G., Healy,K.E.: Protein Adsorption and Cell Attachment to Patterned Surfaces. J Biomed Mater Res, 49,200-210, (2000)
- 137.McKee,M.D.,Nanci,A.: Ultrastructural,Cytochemical and Immunocytochemical Studies on Bone and ist Interfaces. Cells and Materials,Vol.3,(1993)219-243.
- 138.Meffert, R.M.: Do implant surfaces make a difference? Current Opinion in Periodontology 4, (1997), 104-108.
- 139.Meijer, H.J.A.,Starmans, F.J.M.,Stehen, W.H.A.& Bosman, F: Loading conditions of endosseous implants in an edentulous human mandible: a three-dimensional, finite-element study. Journal of Oral Rehabilitation 23:757-763;(1996).
- 140.Meissner, T.,Becker, J.,Nitschke, I.:Ergebnisse mit dem Ha-Ti-Implantat. Z Zahnärztl Implantol 10, (1994),186-190.
- 141.Menicucci, G.,Lorenzetti, M.,Pera, P.,Preti, G.: Mandibular Implant-Retained Overdenture: Finite Element Analysis of Two Anchorage Systems. Int J Oral Maxillofac Implants 13(1998),369-376.
- 142.Menicucci, G.,Lorenzetti, M.,Pera, P.,Preti, G.: Mandibular Implant- Retained Overdenture: A Clinical Trial of Two Anchorage Systems. Int J Oral Maxillofac Implants 13(1998),851-856.
- 143.Mensdorff-Pouilly, N, Haas, R., Mailath, G.,Watzek, G. : The immediate implant: a retrospective study comparing the different types of immediate implantation. Int J Oral Maxillofac Implants 9, (1994), 571-578.
- 144.Merickse-Stern,R.,Zarb,G.A.: Overdenture:An alternative implant methodology for edentulous patients. Int J Prosthodont 6,(1993),203-208.
- 145.Misch, C.E.,Dietsh-Misch, F.,Hoar, J.,Becker, G.,Hazen, R.,Misch, C.M.: A Bone Quality-Based Implant System: First Year of Prosthetic Loading. J Oral Implantol 25:3(1999), 185-197.
- 146.Misch, C.E.,Qu, Z.,Bidez,M.W. : Mechanical Properties of Trabecular Bone in the Human Mandible: Implications for Dental Implant Treatment Planning and Surgical Placement. J Oral Maxillofac Surg 57(1999),700-706.
- 147.Misch, C.E.: Density of Bone: Effect on Treatment Plans, Surgical Approach, Healing, and Progressive Bone Loading. Int J Oral Implant Vol.6,No.2,(1990).
- 148.Misch, C.E.: Density of Bone:Effect on Treatment Planning,Surgical Approach and Healing. Contemporary Implant Dentistry, Mosby Year Book;469-483;(1993).

- 149.Misch, C.E.: Progressive Bone Loading. Contemporary Implant Dentistry, Mosby Year Book;623-631;(1993).
- 150.Misch, E.Carl: Occlusal Considerations for Implant-Supported Protheses. Contemporary Implant Dentistry, Mosby Year Book,705-732,(1993).
- 151.Möbes, O.,Becker, J.,Pawelzik, J.,Jacobs, K.: Anwendungsmöglichkeiten der Digitalen Volumen-Tomographie in der implantologischen Diagnostik. Z Zahnärztl Implantol 15,229-233,(1999).
- 152.Moegelin, A.,Welzel, K.,Grünert, B.,Becker, J.:Bedeutung der Knochendichtemessung für die präimplantologische Diagnostik im Unterkiefer. Z Zahnärztl Implantol IX,(1993),281-283.
- 153.Montag, H., Krafft, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Belastungsdynamik implantatgetragener Prothetik. Z Zahnärztl Implantol VII, (1991), 37-43.
- 154.Morris, H.F., Manz, M:C., Tarolli, J.H.: Success of Multiple Endosseous Dental Implant Designs to Second-Stage Surgery Across Study Sites. J Oral Maxillofac Surg 55/5, (1997), 76-82.
- 155.Moser, W., Nentwig, G.-H.: Finite-Element-Studien zur Optimierung von Implantatgewindeformen. Z Zahnärztl Impantol V, (1989), 29-32.
- 156.Mundy, G.R.: Local control of bone formation by osteoblasts. Clin Orthop 313;19-26;(1995).
- 157.Mundy, G.R.: Regulation of bone formation by bone morphogenetic proteins and other growth factors. Clin Orthop 324;24-8;(1996).
- 158.Musgrave,D.S.,Bosch,P.,Ghivizzani,S.,Robbins,P.D.,Evans,C.H.,Huard,J.: Adenovirus-Mediated Direct Gene Therapy with Bone Morphogenetic Protein-2 Produces Bone. Bone 24:541-547;(1999).
- 159.Nentwig ,G.-H.,Moser, W.,Mairgünther, R.: Die implantologisch-prothetische Versorgung mit dem NM-Implantatsystem. Z Zahnärztl Implantol VII;252-255;(1991).
- 160.Nentwig, G.-H., Moser, W.:Untersuchungen zur periimplantären Knochensituation bei Brückenversorgungen im Seitenzahnggebiet mit dem NM-Implantat. Z Zahnärztl Implantol VII, (1991), 100-103.
- 161.Nentwig, G.-H., Romanos, G., Strate, J.: Die transmukosale Schranke bei zweiphasigen, subgingival einheilenden Implantatsystemen und ihr biologisches Potential. Parodontologie 3 (1998), 215-226.
- 162.Nentwig, G.-H., Rüsse, I., Winter, W.A.: Die gingivale Durchtrittsstelle bei AL203-

- Keramik und Hydroxylapatitkeramik im histologischen Bild. Z. Zahnärztl. Implantol II(1986), 150-154.
- 163.Nentwig, G.-H.: Das Münchner Spätimplantat. Eine Modifikation des Tübingers Sofortimplantates. Anwendungsprinzipien und erste klinische Ergebnisse. Fortschr Zahnärztl Implantol I, (1985), 211-215.
- 164.Nentwig, G.-H., Moser, W., Mairgünther, R.: Das Ankylos-Implantatsystem – Konzept, Klinik, Ergebnisse. Implantologie 3(1993), 225-237.
- 165.Nishimura, R.D.,Beumer, J.,Perri, G.R.,Davodi, A.: Implants In The Partially Edentulous Patient: Restorative Considerations. CDA Journal 25:12(1997),866-871.
- 166.Ohgushi,H.,Caplan,A.I.: Stem Cell Technology and Bioceramics: From cell to Gene Engineering.J Biomed Mater Res(Appl Biomater)48:913-927(1999).
- 167.Ong, J.L. ,Prince, C.W. ,Lukas, L.C. : Cellular response to well-characterized calcium phosphate coatings and titanium surfaces in vitro. J Biomed Mater Res Vol.29,165-172 (1995)
- 168.Oreffo, R.O.C.,Triffitt, J.T.: Future Potentials for Using Osteogenic Stem Cells and Biomaterials in Orthopedics. Bone Vol.25.No.2,Supplement (1999):5S-9S.
- 169.Osborn, J.F., Weiss, TH: Hydroxylapatitkeramik- ein knochenähnlicher Biowerkstoff. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 88, (1978), 1166-1172.
- 170.Parfitt, AM.: Bone-forming cells in clinical conditions.In: Hall BK,editor.Bone,Vol.1, The osteoblast and osteocyte. Caldwell(Nj):Telford Press p.351-430,(1990).
- 171.Piattelli, A.,Scarano, A,Corigliano, M.,Piattelli, M.: Effects of alkaline phosphatase on bone healing around plasma-sprayed titanium implants: a pilot study in rabbits. Biomaterials (1996),Vol.17:14.:1443-1449.
- 172.Piattelli, A., Corigliano, M., Scarano, A., Quaranta, M.: Knochenreaktionen auf frühzeitiges Belasten von zweizeitig eingebrachten plasmabeschichteten Titanimplantaten: Pilotstudie am Affen. Internationales Journal für Parodontologie und Restaurative Zahnheilkunde17:2, (1997), 155-161.
- 173.Piattelli, A.,Ruggieri, A.,Franchi, M.,Romasco, N.,Trisi, P.: A histologic and histomorphometric study of bone reactions to unloaded and loaded non-submerged single implants in monkeys: a pilot study. J Oral Implantol 19(1993),314-320.
- 174.Piattelli, A.,Scarano, A.,Paolantonio, M.: Clinical and Histologic Features of a Nonaxial Load on the Osseointegration of a Posterior Mandibular Implant:Report of a Case. Int J Oral Maxillofac Implants (1998);13:273-275.
- 175.Piattelli, A.,Manzon, L.,Scarano, A.,Paolantonio, M.,Piattelli, M.: Histologic and

- Histomorphometric Analysis of the Bone Response to Machined and Sandblasted Titanium Implants: An Experimental Study in Rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1998);13:805-810.
- 176.Potts, J.R.,Campbell, I.D.: Fibronectin structure and assembly. *Current Opinion in Cell Biology* (1994),6:648-655.
- 177.Qu, J. ,Chehroudi, B.,Brunette, D.M. : The use of micromachined surfaces to investigate the cell behavioural factors essential to osseointegration. *Oral Diseases* (1996) 2, 102-115.
- 178.Quiryneen, M., Naert, I., van Steenberghe, D., Duchateau, L., Darius, P.: Periodontal aspects of Brånemark and IMZ implants supporting overdentures: a comparative study. In: Laney, W.R., Tolman, D.E.(eds): *Tissue Integration in Oral, Orthopedic & Maxillofacial Reconstruction*. Quintessence, Chicago(1992), 80-93.
- 179.Quiryneen, M.,Naert, I.,van Steenberghe, D.: Fixture design and overload influence marginal bone loss and fixture success in the Brånemark system. *Clin Oral Impl Res* 3;104-111;(1992).
- 180.Rammelsberg, P.,Pospiech, P.,Gernet, W.: Erfolgskriterien und Einflüsse der Suprastruktur auf die Prognose enossaler Implantate. *Z Zahnärztl Implantol* VIII;188-192;(1992).
- 181.Randow, K.,Ericsson, I.,Nilner, K.,Pettersson, A.,Glantz, P.O.: Immediate functional loading of Brånemark dental implants. An 18-month clinical follow-up. *Clin Oral Implants Res* 10:1(1999),8-15.
- 182.Rangert, B.,Eng, M.,Krogh, P.H.J.,Langer, B.,Van Roekel, N.: Bending Overload and Implant Fracture:A Retrospective Clinical Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10;326-334;(1995).
- 183.Renner, P.J.,Romanos, G. E., Nentwig, G.-H. : Die Knochenspreizung bei der Implantation im reduzierten Alveolarfortsatz des Oberkiefers. Eine Longitudinal studie über 3 Jahre. *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift* 2 (1996).
- 184.Richter, E.J., Spiekermann, H., Jovanovic, S.A.: Tooth-to-Implant Fixed Prosthesis. Biomechanics Based on In Vitro and In Vivo Measurements. In : Laney, W.R. :Tolmann, D.E.(eds). *Tissue Integration in Oral, Orthopedic & Maxillofacial Reconstruction*. Chicago:Quintessence (1992), 133-139.
- 185.Richter, E.-J., Jansen, V.K., Spiekermann, H., Jovanovic, S.A.: Langzeitergebnisse von IMZ- und TPS-Implantaten im interforaminalen Bereich des zahnlosen Unterkiefers. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 47(1992), 449-454.

- 186.Richter, E.-J., Meier, M., Spiekermann, H.: Implantatbelastung in vivo. Untersuchungen an implantatgeführten Coverdenture-Prothesen. Z Zahnärztl Implantol VIII, (1992), 36-45.
- 187.Richter, E.-J., Wyndorps, P., Lambert, S., Klöppel, H.: Quantitative Messung der Verankerungsfestigkeit von Zähnen und Implantaten. Dtsch. Zahnärztl. Z. 50(1995), 204-209.
- 188.Rinke, S.: Implantatprothetischer Einzelzahnersatz im Seitenzahnggebiet. Das Dental Labor Heft 10 (1999).
- 189.Ripamonti, U.,Reddi, A.H.: Periodontal regeneration: potential role of bone morphogenetic proteins. J Periodont Res (1994):29:225-235.
- 190.Rosenberg, E.S., Torasian, J.: An Evaluation of Differences and Similarities Observed in Fixture Failure of Five Distinct Implant Systems. Pract Periodont Aesthet Dent 10/6, (1998), 687-698.
- 191.Roynesdal, A.-K., Ambjornsen, E., Stovne, S., Haanaes, H.R.: A Comparative Clinical Study of Three Different Endosseous Implants in Edentulous Mandibles. The Int J of Oral and Maxillofacial Impl 13/4, (1998), 500-505.
- 192.Runte, Ch.: Rechtwinkel- und Paralleltechnik für axiale Röntgenaufnahmen bei der Implantatplanung für zahnlose Unterkiefer. Z Zahnärztl Implantol 13, (1997), 123-127.
- 193.Rüter, A.: Frakturen.in : Praxis der Orthopädie. Georg Thieme Verlag(1992), 238-255.
- 194.Rutherford, R.B.,Sampath, K.T.,Rueger, D.C.,Taylor, Th.D.: Use of Bovine Osteogenic Protein to Promote Rapid Osseointegration of Endosseous Dental Implants. Int J Oral Maxillofac Implants (1992);7:297-301.
- 195.Sailer, H.F.,Kolb, E.: Application of purified bone morphogenetic protein (BMP) in cranio-maxillo-facial surgery. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery(1994)22,2-11.
- 196.Sakano, S.,Murata, Y.,Miura, T.,Iwata, H.,Sato, K.,Motsui, N.,Seo, H.: Collagen and alkaline phosphatase gene expression during bone morphogenetic protein(BMP)induced cartilage and bone differentiation. Clin Orthop Relat Res 292,37-344,(1993).
- 197.Salama, H.,Rose, L.F.,Salama, M.,Betts, N.J.: Immediate Loading of Bilaterally Splinted Titanium Root-Form Implants in Fixed Prosthodontics - A Technique Reexamined:Two Case Reports. Int J of Periodontics & Restorative Dentistry

Vol.15,No.4,345-361,(1995).

- 198.Scharf, DR., Tarnow, DP. : Success rates of osseointegration for implants placed under sterile versus clean conditions. J Periodontol 64,(1993),954-956.
- 199.Scharf, DR., Tarnow, DP.: The effect of crestal versus mucobuccal incisions on the success rate of implant integration . Int J Oral Maxillofac Implants 8 (1993), 187-190.
- 200.Schenk R.K.: Cytodynamics and Histodynamics of Primary Bone Repair,in Fracture Healing, J.M.Lane(ed).Churchill-Livingstone New York(1987),23-32.
- 201.Schenk, R.K.,Buser, D. : Osseointegration: a reality. Periodontology 2000 17(1998), 22-35.
- 202.Schiel, H., Besimo, Ch., Hammer, B.: Komplikationen und Misserfolge der enossalen Implantationen mit dem Ha-Ti-System und deren Ursachen. Z Zahnärztl Implantol XI, (1993), 140-144.
- 203.Schliephake, H., van den Berghe, P., Neukam, F.W., Günay, H., Scheller, H.: Klinische Aspekte bei der Verwendung osseointegrierter Schraubimplantate für den Einzelzahnersatz. Z Zahnärztl Implantol VIII, (1992), 229-235.
- 204.Schliephake, H., Neukam, F.W., Urban, R. : Titanbelastung parenchymatöser Organe nach Insertion von Titanschraubenimplantaten. Erste Ergebnisse. Z Zahnärztl Implantol V (1989), 180-184.
- 205.Schliephake, H., Reiss, J., Urban, R., Neukamm, F.W., Günay, H.: Freisetzung von Titan aus Schraubenimplantaten. Z Zahnärztl Implantol VII(1991), 6-10.
- 206.Schmidt, K.: Knochenbildung durch osteoproduktives Biomaterial. Sonderdruck Zahnärzteblatt Baden-Württemberg 4(1999)
- 207.Schmitt, W., Lehmann, Th.: Digitale Radiographie und digitale Bildverarbeitung in der implantologischen Diagnostik. Z Zahnärztl Implantol 10(1993), 284-287.
- 208.Schnitman, P.A., Shulman, L.B. : Recommendations of the consensus development conference on dental implants. J Am Dent Assoc 98 (1979), 373-377.
- 209.Schnitman, P.A.,Wöhrlé, P.S.,Rubenstein, J.E.: Immediate Fixed Interim Prosthesis Supported by Two-stage Threaded Implants: Methodology and Results. The Journal of Oral Implantology 16;96-105;(1990).
- 210.Schramm-Scherer, B.,Dietrich, U.,Alt, K.,Tetsch, P.: Untersuchungen zum Knochenabbau nach IMZ-und TPS-Implantationen im zahnlosen Unterkiefer. Z Zahnärztl Implantol 10(1988),115-119.
- 211.Schramm-Scherer, B. : Die >parodontale< Situation bei Frialit-Implantaten Typ

- Tübingen in Abhängigkeit von der Breite der Zone befestigter Schleimhaut. Z Zahnärztl Implantol IV(1988),96-100.
- 212.Schulte, W., d'Hoedt, B., Axmann, D., Gomez, G. : 15 Jahre Tübinger Implantat und seine Weiterentwicklung zum Frialit-2-System. Z Zahnärztl Implantol VIII, (1992),77-96.
- 213.Schulte, W., d'Hoedt, B.: 13 Jahre Tübinger Implantat aus Frialit- Weitere Ergebnisse. Z Zahnärztl Implantol IV, (1988),167-173.
- 214.Schulte, W.: Zur Kinematik von enossalen Implantaten und ihren Suprakonstruktionen-Periotestaspekte. Z Zahnärztl Implantol V, (1989), 174-179.
- 215.Schwartz, Z., Martin, J.Y., Dean, D.D., Simpson, J., Cochran, D.L., Boyan, B.D. : Effect of titanium surface roughness on chondrocyte proliferation, matrix production, and differentiation depends on the state of cell maturation. J Biomed Mater Res Vol.30 ,(1996), 145-155.
- 216.Schwartz, Z., Kieswetter, K., Dean, D.D., Boyan, B.D. : Underlying mechanisms at the bone.surface interface during regeneration. J Periodontol Res (1997);36:166-171.
- 217.Schwartz-Arad, D., Chaushu, G.: Immediate Implant Placement: A Procedure without Incisions. J Periodontol 7, (1998), 743-750.
- 218.Sclaroff, A.: Immediate mandibular reconstruction and placement of dental implants at the time of ablative surgery. Oral Surg Oral Medicine Oral Pathology 78/6 (1994), 711-717.
- 219.Setz, J., Weber, H., Benzing, U., Geis-Gerstorfer, J.: Klinische Untersuchungen zur funktionellen Belastung stegverschraubter Implantate. Z Zahnärztl Implantol V, (1989), 24-28.
- 220.Shen ,X.,Roberts, E.,Peel, S.A.F.,Davies, J.E.: Organic extracellular Matrix Components at the Bone Cell/Substratum Interface. Cells and Materials, Vol.3,No.3,(1993)257-272.
- 221.Spiekermann, H., Jansen, V.K., Richter, E.J.: A 10-years follow-up of IMZ and TPS implants in the edentulous mandible using barretained overdentures. Int. J. Maxillofac Implants 10 (1995), 231-243.
- 222.Spiekermann, H.: Enossale Implantate für unbezahnte Kiefer. In: Hupfau, L.: Totalprothesen, Praxis der Zahnheilkunde Bd. 7, Urban & Schwarzenberg, München (1987).
- 223.Steflik, D.E.,Corpe, R.S.,Lake,F.T.,Young, R.T.,Sisk, L.A.,Parr, G.R.,Hanes,

- P.J.,Berkery, D.J.:Ultrastructural analyses of the attachment (bonding) zone between bone and implanted biomaterials. *J Biomed Mater Res*,39,611-620,(1998)
- 224.Stegaroiu, R.,Kusakari, H.,Nishiyama, Sh.,Miyakawa, O.: Influence of Prosthesis Material on Stress Distribution in Bone and Implant:A 3-Dimensional Finite Element Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:781-790(1998).
- 225.Stegaroiu, R.,Sato, T.,Kusakari, H.,Miyakawa, O.: Influence of Restoration Type on Stress Distribution in Bone Around Implants: A Three-Dimensional Finite Element Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13;82-90;(1998).
- 226.Sullivan, D.Y. ,Sherwood, R.L. ,May, T.N. : Preliminary results of a multicenter study evaluating a chemically enhanced surface for machined commercially pure titanium implants. *J Prosthet Dent* (1997);78:379-86.
- 227.Summers, R.B.: A new concept in maxillary implant surgery. The osteotome Technique. *Compend Contin Educ Dent* 15,(1994), 152-162.
- 228.Summers, R.B.: The osteotome Technique: Part 2-The Ridge Expansion Osteotomie (REO) Procedure. *Compend Contin Educ Dent* 15 (1994),422-434.
- 229.Szmukler-Moncler, S.,Piattelli, A.,Favero, G.A.,Dubruille, J-H.: Considerations preliminary to the application of early and immediate loading protocols in dental implantology. *Clin Oral Impl Res* 11,12-25,(2000).
- 230.Tarnow, D.P.,Emtiaz, Sh.,Classi, A.: Immediate Loading of Threaded Implants at Stage 1 Surgery in Edentulous Arches: Ten Consecutive Case Reports with 1-to 5-Year Data. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12;319-324;(1997).
- 231.Tetsch, P.,Tetsch, J. : Fortschritte der zahnärztlichen Implantologie : ein Atlas. Carl Hanser Verlag München 1996.
- 232.Tetsch, P.: Enossale Implantation in der Zahnheilkunde. Hanser Verlag (1991).
- 233.Thomas, C.H.,McFarland, C.D.,Jenkins, M.L.,Rezania, A.,Steele, J.G.,Healy, K.E.: The role of vitronectin in the attachment and spatial distribution of bone-derived cells on materials with patterned surface chemistry. *J Biomed Mater Res*,37,81-93,(1997).
- 234.Thomsen, P.: Titanium and the inflammatory response.In: Albrektsson, T.,Zarb, G.A.,editors. The Brånemark osseointegrated implant. Chicago: Quintessence Publishing Co.Inc;(1989).
- 235.Trisi, P.,Rao, W.: Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin Oral Impl Res* 10;1-7;(1999).
- 236.Trisi, P.,Rao, W.,Rebaudi, A.: A Histometric Comparison of Smooth and Rough

- Titanium Implants in Human Low-Density Jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1999);14:689-698.
237. Truhlar, R.S., Orenstein, I.H., Morris, H.F., Ochi, S.: Distribution of Bone Quality in Patients Receiving Endosseous Dental Implants. *J Oral Maxillofac Surg* 55(Suppl 5), (1997), 38-45.
238. Venturelli, A.: A modified surgical protocol for placing implants in the maxillary tuberosity : Clinical results at 36 months after loading with fixed partial dentures . *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(1996), 743-749.
239. Wächter, R., Stahl, P.: Möglichkeiten und Grenzen enossaler Implantate bei der oralen Rehabilitation von Tumorpatienten nach Bestrahlung. *Z Zahnärztl Implantol* 10(1994), 171-176.
240. Wagner, W., Tetsch, P.: Materialentwicklung als Teilaspekt der Implantatprognose. *Z. Zahnärztl. Implantol. I* (1984), 13-24.
241. Wagner, W: Operatives Vorgehen. In: *Implantologie. Praxis der Zahnheilkunde* Band 13,(1996), 119-173.
242. Wang, J.S.: Review of literature. Fibroblast growth factor. *Acta Orthop Scand*(Suppl 269)(1996):67.4-26
243. Watanabe, F., Tawada, Y., Komatsu, S., Hata, Y.: Heat distribution in bone during preparation of implant sites: Heat analysis by real-time thermography. *Int J Oral Maxillofac Implants* 7(1992), 212-219.
244. Weinberg, L.A.: Reduction of Implant Loading with Therapeutic Biomechanics. *Implant Dentistry*, Vol.7, No.4, 277-285; (1998).
245. Weinberg, L.A. : Reduction of Implant Loading Using a Modified Centric Occlusal Anatomy. *Int J Prosthodont* 11(1998), 55-69.
246. Wennerberg, A., Albrektsson, T., Lausmaa, J.: Torque and histomorphogenetic evaluation of c.p.titanium screws blasted with 25- and 75µm-sized particles of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol.30, 251-260(1996).
247. Wennerberg, A., Ektessabi, A., Albrektsson, T., Johansson, C., Andersson, B.: A 1-Year Follow-up of Implants of Differing Surface Roughness Placed in Rabbit Bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* (1997);12:486-494.
248. Wennerberg, A., Hallgren, C., Johansson, C., Danelli, S.: A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughness. *Clin Oral Impl Res* (1998):9:11-19.
249. Weryha, G., Leclere, J.: Paracrine Regulation of Bone Remodeling. *Horm Res*

- (1995);43:69-75.
250. Whang, K., Tsai, D.C., Nam, E.K., Aitken, M., Sprague, S.M., Patel, P.K., Healy, K.: Ectopic bone formation via rhBMP-2 delivery from porous bioabsorbable polymer scaffolds. *J Biomed Mater Res*, 42, 491-499, (1998).
251. White, S.N., Caputo, A.A., Anderkvist, T.: Effect of cantilever length on stress transfer by implant-supported prostheses. *J Prosthet Dent* 71:493-499 (1994).
252. Wichmann, M., Tschernitschek, H.: Pfeilerbelastung bei totalem Zahnersatz auf Bränemarkimplantaten. *Z Zahnärztl Implantol IX*, (1993), 270-274.
253. Wichmann, M.: Seitenzahnbrücken auf Bränemarkimplantaten. *Z Zahnärztl Implantol VIII*;193-196;(1992).
254. Wilke, H.-J., Claes, L., Steinemann, S.: The influence of various titanium surfaces on the interface shear strength between implants and bone. *Advances in Biomaterials* 9, (1990), 309-314.
255. Wilson, T.G., Schenk, R., Buser, D., Cochran, D.: Implants Placed in Immediate Extraction Sites: A Report of Histologic and Histometric Analyses of Human Biopsies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13, (1998), 333-341.
256. Wong, M., Eulenberger, J., Schenk, R., Hunziker, E.: Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 29, (1995), 1567-1575.
257. Wozney, J.M.: The Bone Morphogenetic Protein Family and Osteogenesis. *Molecular Reproduction and Development* 32:160-167(1992).
258. Xiang, W., Baolin, L., Yan, J., Yang, X.: The Effect of Bone Morphogenetic Protein on Osseointegration of Titanium Implants. *J Oral Maxillofac Surg* 51 647-651,(1993).

## **9. Anhang**

### **Danksagung**

Herrn Professor Dr. G.-H. Nentwig danke ich für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

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

### **„Osseointegration bei dentalen Implantaten eine Literaturübersicht und –auswertung“**

im Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. G.-H. Nentwig ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Dortmund, 10.03.2002

## Lebenslauf

Name: Manuel Antonio Bras da Silva  
Geburtsort: S. Martinho de Arvore/Coimbra Portugal  
Geburtsdatum: 03.02.1967  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Religion: römisch-kath.  
Familienstand: verheiratet  
Kinder: Ricardo Bras da Silva  
Alessandro Bras da Silva  
Grundschule: 1974-1978 Nordmarkt-Grundschule  
Hauptschule: 1978-1979 Hauptschule in der Landwehr  
Gymnasium: 1979-1988 Max-Planck-Gymnasium (Abitur)  
Studium: 1988-1990 Westfälische Wilhelms Universität Münster (Chemie)  
Freiwilliges Soziales Jahr: 09.1990-04.1991 St.Johannes Hospital:  
Pflegehelfer: 05.1991-09.1991 St.Johannes Hospital  
Zivildienst: 10.1991-10.1992 Städtische Kliniken Dortmund  
Studium: 16.10.1992-02.07.1998 Johann Wolfgang Goethe Universität  
(Zahnmedizin) Frankfurt a.M.  
13.07.1998 Approbation als Zahnarzt  
Assistentenzeit: 01.10.1998-31.09.2002  
Dr. K. Schumacher, Unna  
Dr. A. Fantini, Dortmund  
Dr. D. Reinke, Lünen  
Niederlassung: seit dem 01.10.2002 in Lünen niedergelassen.