

DISSERTATION

Querschnittsuntersuchung zum periimplantären Entzündungsniveau von solitären periorbitalen Implantaten

A cross-sectional study on the level of inflammation around solitary periorbital implants

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. dent. Norbert Neckel

Erstbetreuung: Prof. Dr. med. dent. Susanne Nahles

Datum der Promotion: 28.02.2025

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Zusammenfassung.....	1
1 Einleitung	4
1.1 Epithetische Versorgung orbitaler Defekte	4
1.1.1 Exenteratio orbitae	4
1.1.2 Voraussetzungen und Verankerungsmöglichkeiten der epithetischen Versorgung	4
1.2 Datenlage zur Periimplantitis extraoraler kraniofazialer Implantate	5
1.2.1 Diagnostik	5
1.2.2 Risikofaktoren	7
1.2.3 Klinischer Erfolg	7
1.2.4 Therapie	8
1.3 Ziele der Arbeit	9
2 Methodik	10
2.1 Einschluss und Ausschlusskriterien	10
2.2. Studienprotokoll.....	10
2.3. Klinische Erhebung des perimimplantären Entzündungsniveaus.....	11
2.4 Definition des klinischen Erfolges.....	13
2.5 Statistische Auswertung	13
3 Ergebnisse	15
3.1. Deskriptive patienten- und implantatspezifische Daten.....	15
3.2. Klinische Untersuchungen des periimplantären Gewebes	16
3.2.1 Analyse potenzieller Risikofaktoren	16
3.2.2 Analyse der periimplantären Entzündung	17
3.2.3 Erfolgsraten.....	18
3.2.4. Staging der Periimplantitis periorbitaler Implantate mit Behandlungsalgorithmus	23
4 Diskussion.....	25
4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse und Zielsetzung des Manteltextes ..	25
4.2 Interpretation der potenziellen Einflussfaktoren.....	26
4.3 Herleitung des Stagings für die periorbitale Periimplantitis.....	27
4.4 Herleitung der Definition für klinischen Erfolg und Interpretation der Erfolgsrate.....	30
4.5 Herleitung des Behandlungsalgorithmus für die periorbitale Periimplantitis	31

4.6	Stärken und Schwächen der Studie.....	33
4.5	Implikationen für Praxis und/oder zukünftige Forschung	34
5	Schlussfolgerungen	36
	Literaturverzeichnis	37
	Eidesstattliche Versicherung.....	41
	Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen.....	42
	Druckexemplar der Publikation	43
	Lebenslauf.....	53
	Komplette Publikationsliste	54
	Danksagung	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eigene Darstellung der Erstdiagnose (PECA: Plattenepithelkarzinom).....	15
Tabelle 2: Darstellung der mixed-model Analyse zu verschiedenen potenziellen Risikofaktoren in Bezug auf die abhängigen Variablen Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) (a), Taschentiefe (TT) (b), Hautreaktion Grad 2 nach Holgers (HRH) (c) und Erfolg (d). * Die Orbita wurde in einen lateralen, zentralen und medialen Anteil unterteilt, ** < 1x /Tag vs. 1x /Tag vs. > 1x / Tag (Vergleich als linearer Effekt). Abbildung nach Neckel et al (2023).	21
Tabelle 3: Eigene Darstellung der Stadienverteilung der Periimplantitis im untersuchten Patientengut.	23

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Taschentiefemessung (TT) an einem Implantat des lateralen Supraorbitalrandes mit einer Parodontalsonde bei eingeschraubtem Magnetabutment.	12
Abbildung 2: Darstellung des Einflusses des Bestrahlungsstatus auf Taschentiefe (TT), Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) und Hautreaktion nach Holgers (HRH); modifiziert nach Neckel et. al (2023) ²⁹	17
Abbildung 3: Darstellung der Hautreaktion nach Holgers (HRH) in Relation zur Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) und Taschentiefe (TT); modifiziert nach Neckel et al. (2023) ²⁹	18
Abbildung 4: Grafische Darstellung der Korrelation zwischen Taschentiefe (TT) und Sulkusfluid-Fließrate (SFFR). Die Hautreaktion Grad 0 bis 2 ist in unterschiedlichen Graustufen illustriert. Die SFFR abhängige Keimverteilung der periimplantären Taschen nach Klein et al. ¹¹ ist in Prozent (%) dargestellt und bildet eine weitere Grundlage für das Periimplantitisstaging, dessen Gradeinteilung farblich verdeutlicht wird (blau = Grad 0 ≠ keine Periimplantitis, grün = Grad 1 ≠ subklinische/unterschwellige Periimplantitis, gelb = Grad 2 ≠ manifeste Periimplantitis, rot = Grad 3 ≠ schwere Periimplantitis); modifiziert nach Klein et al. (2009) und Neckel et al. (2023). ¹¹	19
Abbildung 5: Eigene Darstellung der Verteilung der erfolgreichen Implantate in Abhängigkeit des Raucherstatus.	20
Abbildung 6: Eigene Darstellung der Verteilung der erfolgreichen Implantate in Abhängigkeit des Implantatsystems.	20
Abbildung 7: Darstellung eines Therapiealgorithmus als Behandlungsvorschlag für die Behandlung periimplantärer Entzündungen um periorbitale craniofaziale Implantate. Dieser orientiert sich am präsentierten Stagingsystem und dem entsprechenden Farbcode, welcher in Abbildung 3 illustriert und definiert ist. AB = antibiotische Behandlung, HRH = Hautreaktion nach Holgers, PR = professionelle Reinigung, SFFR = Sulkusfluid-Fließrate, TT = Taschentiefe, mm = Millimeter; modifiziert nach Neckel et al. (2023). ²⁹	24
Abbildung 8: Fotografische Darstellung der Pseudotaschenproblematik bei periorbitalen Implantaten: Links zeigt sich insbesondere beim mittleren Implantat eine ausgeprägte Pseudotasche, welche bei manuellem Zug auf das Gewebe geglättet werden kann.	29
Abbildung 9: Eigene Darstellung eines lateroorbitalen Implantats mit Blutung auf Sondierung.	33

Abkürzungsverzeichnis

a.R.	Als Referenz
H ₂ O	Wasser
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
HRH	Hautreaktion nach Holgers
NaOCl	Natriumhypochlorid
Nm	Newtonmeter
PECA	Plattenepithelkarzinom
R	Entfernung eines Implantats aus nicht periimplantitits-assoziierten Gründen
SFFR	Sulkusfluid-Fließrate
TT	Taschentiefe

Zusammenfassung

Neoplasien der Orbita können die radikale Exenteration des Orbitainhalts erforderlich machen. Die Rekonstruktionsmöglichkeiten sind heterogen, wobei bis heute die epithetische Versorgung den Goldstandard darstellt. Das vergleichsweise seltene Vorkommen dieser Intervention stellt eine klinische, aber auch wissenschaftliche Herausforderung dar, da spezifische Daten bezüglich des korrekten Umgangs mit einzelnen Methoden und Verankerungssystemen rar sind. Weiterhin ist die Datenlage zu konkreten Risikofaktoren für die Periimplantitis bei kraniofazialen Implantaten, insbesondere im Vergleich zu dentalen Implantaten, unzureichend. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich primär mit der klinischen Beurteilung solitärer periorbitaler Implantate zur Verankerung von Epithesen bei orbitalen Defekten sowie deren Risiko- und Einflussfaktoren. Im Rahmen dieser Querschnittsstudie wurden 40 Patient*innen mit insgesamt 111 periorbitalen Implantaten nach orbitaler Exenteration und implantatgetragener epithetischer Rehabilitation klinisch nachuntersucht. Die häufigste Indikation für den operativen Eingriff stellten fortgeschrittene Basalzellkarzinome dar. Im Rahmen der Nachuntersuchung wurden klinische und prothetische Parameter, wie Taschentiefe (TT), Hautreaktion nach Holgers (HRH) sowie die Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) periimplantär erfasst. Weiterhin wurden patientenspezifische Parameter und potenzielle Risikofaktoren erhoben. Anhand dieser Werte erfolgte die Stadieneinteilung des Entzündungsniveaus, aus welcher sich der klinische Erfolg und ein möglicher Behandlungsalgorithmus ableiten lassen. Die statistische Auswertung erfolgte aufgrund der geclusterten Daten mittels Mixed-Model Analyse.

Es konnten keine relevanten patienten-, verhaltens- oder systemspezifischen Risikofaktoren für ein erhöhtes periimplantäres Entzündungsniveau identifiziert werden. Einzig der Faktor „Zeit seit der Implantation“ hatte einen signifikanten Einfluss auf TT, nicht jedoch auf HRH oder SFFR. Die gute Korrelation aller drei Entzündungsparameter ermöglichte jedoch das Erstellen eines klinischen Stagings sowie die anschließende Erarbeitung eines daten- und literaturgestützten Behandlungsalgorithmus. Hauptaugenmerk dieses Manteltextes soll auf der zugrundeliegenden Herleitung dieser liegen.

Zusammenfassend kann gezeigt werden, dass auf Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit auf die zeitintensive Erhebung von SFFR in der Routine verzichtet werden kann. Sie kann aber als zusätzliches Werkzeug bei uneindeutigen Befunden dienen, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Im wissenschaftlichen Kontext gilt es, weiterhin die Wertigkeit des

vorgestellten Stagings und Behandlungsplans auch an anderen Lokalisationen zu überprüfen. Die Restauration mittels magnetischer Abutments kann bei insgesamt niedrigem Entzündungsniveau als sicher eingestuft werden. Der reelle Einfluss der Strahlentherapie auf den klinischen Erfolg muss mittels dezidierter Dosis-Wirkungs-Analyse weiter evaluiert werden.

Abstract

Esthetic and functional rehabilitation after orbital exenteration is a challenge. Data concerning parameters to evaluate peri-implant health and specific treatment recommendations are rare or unspecific. The present work is primarily concerned with the comprehensive clinical evaluation of solitary periorbital implants for anchoring epitheses for orbital defects. Special emphasis lies on risk and influencing factors for peri-implantitis and the establishment and work-up of a staging system and potential treatment suggestions.

In this cross-sectional study, 40 patients with a total of 111 periorbital implants were clinically investigated during follow-up after orbital exenteration and implant-supported epithetic rehabilitation. The most common indication for surgery was advanced basal cell carcinoma. During the follow-up examination, clinical and prosthetic parameters such as pocket depth (TT), skin reaction according to Holgers (HRH) and the sulcus fluid flow rate (SFFR) were recorded. Furthermore, patient-specific parameters and potential risk factors were collected. Based on these values, a staging of the inflammation level was established, from which the clinical success and a possible treatment algorithm could be derived. The statistical evaluation required mixed-model analysis due to the clustering of the data.

No relevant patient, behavioral or system-specific risk factors for increased peri-implant inflammation levels could be identified. Only the "time since implantation" factor had a significant impact on TT, but not on HRH or SFFR. However, the good correlation of all three inflammation parameters made it possible to create a clinical staging and the subsequent development of a data- and literature-based treatment algorithm. The main focus of this cover text should be on the derivation of the staging system and treatment suggestions.

In summary, on the basis of the results of this work it could be shown, that the time-consuming collection of SFFR measures could be omitted within the routine follow-up. However, it can serve as an additional tool in the event of ambiguous findings in order to avoid misdiagnoses. Conversely, in a scientific context, it is important to continue to measure SFFR and to further evaluate the value of the presented staging and treatment plan. Restoration by means of magnetic abutments can be classified as safe with overall low levels of inflammation. The real influence of radiotherapy on clinical success must be further evaluated by means of a dedicated dose-response analysis.

1 Einleitung

1.1 Epithetische Versorgung orbitaler Defekte

1.1.1 Exenteratio orbitae

Die orbitale Exenteration ist ein radikaler Eingriff, welcher die Entfernung des gesamten Orbitainhalts bedeutet. Dies schließt den Bulbus, die Lider und das gesamte orbitale Weichgewebe ein.^{1,2} Die häufigsten Indikationen zur Durchführung dieser Operation sind ausgedehnte, invasive Neoplasien mit Beteiligung der Orbita, welche in Abhängigkeit der Größe des Befundes auch die Resektion umgebender Strukturen erforderlich machen kann.¹ Gleich, ob dieser neu geschaffene Defekt mittels Spalthaut, lokalen Lappenplastiken oder mikrovaskulären Transplantaten primär versorgt wird, so geht er in jedem Fall mit erheblichen ästhetischen Einschränkungen einher, welche die soziale Reintegration und die Lebensqualität der Patient*innen nachhaltig beeinträchtigen kann.³ Dies erfordert neben der primären Defektdeckung auch eine adäquate epithetische Rehabilitation.

1.1.2 Voraussetzungen und Verankerungsmöglichkeiten der epithetischen Versorgung

Künstliche Gesichtsteile (Epithesen) bieten die Möglichkeit einer zwar statischen, aber ästhetisch ansprechenden Rekonstruktion orbitaler Defekte. Abhängig von den anatomischen Begebenheiten stehen verschiedene Möglichkeiten der Verankerung dieser in der Regel silikonbasierten Epithesen zur Verfügung: neben der anatomischen Verankerung unter Ausnutzung untersichgehender Bereiche (z.B. des Periorbitalrandes) stehen sowohl mechanische (z.B. Brillengestelle), als auch chemisch-adhäsive Verankerungen als nicht chirurgische Fixierungsmethoden zur Verfügung.^{4,5}

Die sicherste Retention bieten chirurgisch implantierte Systeme, von denen sich im Bereich der Orbita solitäre Implantate und plattenbasierte Implantatsysteme in Kombination mit magnetischen Abutments durchgesetzt haben.^{4,5} Platten eignen sich insbesondere für Regionen mit sehr geringem Knochenangebot, wobei die Einsatzmöglichkeiten und das Indikationsspektrum von Einzelimplantaten durch augmentative Verfahren erheblich erweitert werden kann.^{6,7} Repräsentative Vergleichsstudien beider Systeme fehlen bis dato, sodass die Therapieentscheidung in der Regel behandler-, einrichtungs- oder situationsabhängig bleibt. Weiterhin fehlen in der Literatur vergleichende Langzeitangaben über Unterschiede oder Einflussfaktoren von epithetischen Versorgungen bezogen auf

die verschiedenen anatomische Regionen wie Orbita, Nase oder Ohr. Üblicherweise werden aufgrund des besseren Knochenangebots periorbital in der Regel Einzelimplantate, paranasal jedoch auch plattenbasierte Systeme eingesetzt. Das deckt sich auch mit dem Behandlungsprotokoll unserer Einrichtung. Unabhängig jedoch vom knochengetragenen Verankerungssystem ist der Langzeiterfolg der Konstruktion abhängig vom Zustand des periimplantären Weichgewebes. Weichgewebsinfektionen um extraorale Implantate stellen die häufigste beschriebene Komplikation dar.⁸

1.2 Datenlage zur Periimplantitis extraoraler kraniofazialer Implantate

Im Gegensatz zu dentalen Implantaten ist die Datenlage zu periimplantären Infektionen von kraniofazialen Implantaten sehr gering. Die wenigen publizierten Daten befassen sich nur mit dem Implantatüberleben, aber weniger mit der Aufarbeitung etwaiger Einfluss- und Risikofaktoren. Dies zeigt sich sowohl in der Quantität, als auch der qualitativen Aussagekraft, sodass die spezifische Aufarbeitung des Einflusses einzelner Risikofaktoren auf das Ausmaß der Periimplantitis stark erschwert ist.⁸ Es wurden verschiedene Methoden zur Erhebung des Infektions- oder Entzündungsniveaus im Bereich von hautperforierenden Epithesenankern beschrieben und angewendet, allerdings fehlt bis heute, eine umfassende, methodenübergreifende Erhebung und Empfehlung zur Wertigkeit und Korrelation der Messmethoden.⁹⁻¹¹ Dies erschwert die Beurteilung klinischer Befunde und erklärt den Mangel an konkreten Therapieempfehlungen.

1.2.1 Diagnostik

Die in Studien am häufigsten verwendete Methode zur Beurteilung des Entzündungsniveaus um extraorale, kraniofaziale Implantate ist die klinische Einteilung nach Holgers.^{8,9,12} Diese beinhaltet eine fünfstufige Klassifikation der Weichgewebsreaktion. In der Originalpublikation von 1987 werden diese folgendermaßen bezeichnet: Grad 0 entspricht keiner Hautirritation, Grad 1 einer leichten Rötung, Grad 2 einer leichten Rötung mit leicht feuchtem Gewebe ohne Granulombildung, Grad 3 den beiden vorangegangene Stadien 2 und 3 mit der Notwendigkeit einer lokalen Revision und Grad 4 einer notwendigen Entfernung des hautperforierenden Implantats aufgrund einer Infektion.⁹ „R“ hingegen entspricht der Entfernung des Implantats wegen nicht-hautassoziierter Probleme.⁹ In

der Folgepublikation von 1988 wurde die Granulombildung noch als mögliches Merkmal für Grad 3 mit aufgenommen.¹² Bei der Beurteilung wird sich hierbei lediglich auf die Einschätzung des Behandlers verlassen, ohne feste Messgrößen heranzuziehen. Diese ohnehin sehr allgemein gehaltene, dafür einfache Einteilung erfuhr im Verlauf multiple kleinere Veränderungen. Dies kann die Vergleichbarkeit unterschiedlicher Publikationen, welche sich auf Holgers et. al beziehen zusätzlich einschränken. Besonders betroffen hiervon sind die für die Therapieentscheidung bedeutenden Grade 3 und 4. So schließt Grad 3 die Granulombildung oder Gewebeschwellung im Gegensatz zur Originalarbeit von Holgers et. al. teilweise fest mit ein, wohingegen im Falle von Grad 4 entweder nur die Abnahme des Abutments oder simplifizierend „Infektion“ als alleiniges Kriterium herangezogen wird.¹³⁻¹⁶ Dies verdeutlicht die Notwendigkeit weiterer Untersuchungsmodalitäten zur definitiven Einordnung klinischer Befunde unter spezifischer Berücksichtigung des Implantatsystems.

Aufgrund dieser Anfälligkeit für Subjektivität empfehlen Cho et al. die Bestimmung der SFFR zur Messung des Entzündungsausmaßes.¹⁰ Bereits zuvor schlugen Klein et al. die Messung des Sulkusexsudats als Möglichkeit zur Detektion und Kontrolle subklinischer Befunde, also schon vor Auftreten relevanter Hautreaktionen in Korrelation zu Veränderungen des periimplantären Keimspektrums.¹¹ Cho et al. konnten weiterhin zeigen, dass die sondierbare TT und purulentes Exsudat bis dato ungeklärten Einfluss auf die SFFR haben. Sie vertraten die Einschätzung, dass sich SFFR besser zur Beurteilung des Entzündungsniveaus um perkutane Implantate eigne als TT.¹⁰

Weiterhin hatten Guo et al. eine signifikante Korrelation zwischen SFFR und TT bei der Untersuchung von 156 Ohrimplantaten zeigen können.¹³ Die TT ist bei der Beurteilung von dentalen Implantaten, zusammen mit periimplantärem Knochenverlust, integraler Bestandteil der Periimplantitisdefinition und muss somit im Rahmen der Routineuntersuchung erfolgen.¹⁷ Einzelne Arbeiten definieren die Periimplantitis anhand der HRH als eine Hautreaktion Grad 2 bis 4, wobei zu bedenken ist, dass direkte Rückschlüsse insbesondere aufgrund der singulären Betrachtung der Hautreaktion, zu falschen Therapieentscheidungen führen können, da Hautrötungen nicht zwingend Infektionsbedingt sein müssen.^{10,18,19}

Eine messmethodenübergreifende Definition für die extraorale Periimplantitis, sowie ein Staging oder einheitliche Therapierichtlinien, wie es sie für die Periimplantitis bei Zahnimplantaten gibt, existieren bis heute nicht.^{20,21}

1.2.2 Risikofaktoren

In der Literatur wird eine Reihe potentieller Einfluss- bzw. Risikofaktoren, wie Alter, Geschlecht, Immunkompromittierung, Defektätiologie, Strahlentherapie, Raucherstatus, Reinigungsmodalität und -frequenz, Implantatsystem oder -lokalisierung sowie die Suprakonstruktion genannt.² In einer Metanalyse von 2016 konnten Chrcanovic et al. jedoch weder für einzelne Studien noch im Rahmen der Übersichtsarbeit signifikante Risikofaktoren identifizieren.⁸ Nach Angaben der Autoren lag dies an multiplen Faktoren, wie der Heterogenität des Patientenguts, dem überwiegend retrospektiven Design der Studien, vielfach geringer Spezifität der untersuchten Fragestellung, dem Einschluss sogenannter schlafender, nicht freigelegter Implantate sowie kleiner Studienkohorten mit kurzem Follow-up.⁸

1.2.3 Klinischer Erfolg

Der überwiegende Anteil der Publikationen zum Thema kraniofazialer Implantate beschäftigt sich nicht mit dem klinischen Erfolg, sondern dem Gesamtüberleben der Implantate.⁸ Die Darstellung und Analyse der Implantatverluste konnte jedoch nicht relevant zur Entwicklung von Diagnose- und Behandlungsstrategien beitragen. Erschwerend hinzu kommt, dass die Erfolgsrate teils mit dem Implantatüberleben gleichgesetzt wurde oder der Erfolg nicht näher definiert wird.^{22,23} Ein Implantat, das sich (noch) in situ befindet und osseointegriert ist, kann im klinischen Kontext nicht ohne weiteres als Erfolg gewertet werden, wenn dies mit einer pathologischen Entzündungsreaktion oder vermehrtem Knochenabbau einhergeht.²⁴ Konsequenterweise gehen hohe Überlebensraten nicht zwingend mit hohen Erfolgsraten einher und umgekehrt muss ein entzündetes Implantat keinen dauerhaften Misserfolg darstellen oder zum Implantatverlust führen.²⁴ Es ist allerdings davon auszugehen, dass das Erkennen und die Therapie von klinischen Misserfolgen langfristig auch die Überlebensraten verbessern können, da nach aktuellem Stand die häufigste Komplikation im Rahmen der implantatgetragenen epithetischen Versorgung die Weichgewebsinfektion ist.⁸ Laut Karakoca et al. solle ein erfolgreiches Implantat ohne Lockerung oder Schmerzen in Funktion, das periimplantäre Gewebe gesund und die Implantatposition sowie das Design der prothetischen Rehabilitation und Ästhetik zuträglich sein.²⁵ Dennoch wurde zur Beurteilung des Weichgewebes lediglich die Einteil-

lung nach Holgers et al. herangezogen, welche subklinische Entzündungsgrade nur unzureichend abbildet.²⁵ Subramaniam et al. definierten den Erfolg des Implantats als erfolgreiche Osseointegration und trennten diesen vom prothetischen Erfolg.²⁶ Auch diese Definition wird der Problematik chronisch progredienter Entzündungen, wie der Periimplantitis nicht gerecht.

1.2.4 Therapie

Noch spärlicher als die Datenlage zur Diagnostik ist die dezidierte wissenschaftliche Analyse von möglichen Behandlungsstrategien von periimplantären Infektionen im Rahmen der epithetischen Versorgung kraniofazialer Defekte. Die regelmäßige lokale Reinigung und Entfernung von Belägen und Krusten wird allgemein befürwortet und als Grundlage für die Therapie von Infektionen erachtet.^{8,11} Jedoch bleiben die empfohlenen Protokolle, unter Anwendung von H₂O₂ über NaOCl und verschiedenen lokalen Antibiotika sowie Cortisonformulierungen, divergent und die konkrete Ableitung von Therapieempfehlungen ist schwierig.^{11,27} Klein et al. verglichen die Wirksamkeit von 3% H₂O₂ mit der Anwendung der Antibiotika Neomycin/Bacitracin und Achromycin zur Therapie der Periimplantitis bei kraniofazialen Implantaten, konnten jedoch keine signifikante Überlegenheit eines Agens zeigen. Sie folgerten, dass kein zusätzlicher Nutzen in der Anwendung lokaler Antibiotika bestünde. Im Rahmen derselben Arbeit stellten die Autoren eine empirische Klassifikation der SFFR vor, welche sich vom mikrobiologischen Spektrum der von 57 infizierten periimplantären Taschen ableitete und schlossen auf einen Schwellenwert ab einer Fließrate von 3 mm als Indikation für eine Therapie.¹¹ Auch wenn im Falle schwerer Infektionen eine zielgerichtete antibiotische Therapie empfohlen wurde, so finden sich keine konkreten Hinweise zur Therapieeskalation bei höhergradigen SFFR Werten.¹¹ Eine Assoziation bezüglich TT oder Hautreaktion wurden in dieser Publikation jedoch nicht untersucht. Die Empfehlung von Abu-Serriah et al. zur Bestimmung des Keim und Resistenztestung bei klinischen Zeichen einer Infektion deckt sich mit grundsätzlichen Prinzipien der antimikrobiellen Therapie.^{27,28} Die Frage, ab welchem Zeitpunkt oder Indikationsspektrum jedoch eine chirurgische Intervention bei Erhalt des Implantats sinnvoll sein könnte, bleibt im Falle von kraniofazialen Implantaten unbeantwortet.

1.3 Ziele der Arbeit

Die Notwendigkeit zur epithetischen Versorgung ist zwar im Vergleich zur dentalen Rehabilitation vergleichsweise selten, aber für die Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen mindestens ebenso entscheidend. Die dargestellten wissenschaftlichen Defizite erstrecken sich von der Diagnostik bis zur Therapie. Eine vorangegangene, retrospektive Untersuchung unserer Arbeitsgruppe beschäftigte sich konkret mit den Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben periorbitaler Implantate.² Diese Querschnittsstudie hingegen zielte darauf ab, die folgenden Aspekte zum periimplantären Entzündungsniveau zu beleuchten und fokussierte sich dabei bewusst auf eine anatomische Region. Die Erfassung des Entzündungsniveaus periorbitaler Implantate erfolgt im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der gemeinsamen Erhebung von HRH, TT und SFFR, um somit mögliche Zusammenhänge zwischen diesen Parametern aufzudecken, diese klinisch einzuordnen und letztlich entsprechende Konsequenzen für die Wissenschaft und Praxis darzustellen. Ein weiteres Ziel ist die Ermittlung potenzieller Einfluss- oder Risikofaktoren für das periimplantäre Entzündungsniveau.

2 Methodik

Die Methodik und Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits an anderer Stelle publiziert.²⁹

2.1 Einschluss und Ausschlusskriterien

Im Rahmen der vorliegenden Querschnittsstudie wurden 17 Frauen und 23 Männer nach Versorgung mittels implantatgetragener Epithesen im Rahmen der Implantat- bzw. Tumornachsorge untersucht. Ausschlusskriterium waren sogenannte „schlafende“ Implantate, welche nicht prothetisch versorgt wurden.

2.2 Studienprotokoll

Zu den patientenspezifischen Parametern gehörten Alter, Geschlecht, Raucher- und Bestrahlungsstatus, Reinigungsmodalität und -frequenz, Implantatlokalisierung und -system, Defektätiologie, Zeitspanne seit der Implantation sowie Suprakonstruktion. Diese wurden im Hinblick auf ihren Einfluss auf die Gesundheit des periimplantären Gewebes untersucht. Ebenso wurden die Patient*innen zu ihren individuellen Reinigungsgewohnheiten inklusive der Häufigkeit und des verwendeten Reinigungsmediums (H_2O_2 vs. H_2O) befragt. Dies beinhaltete die Erhebung klinischer Parameter im Rahmen eines regulären Nachsorgetermins. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin geprüft und freigegeben. Das Aktenzeichen des Ethikantrages lautet EA 202314. Die Studie entspricht den Vorgaben der Deklaration von Helsinki sowie den Leitlinien zur guten klinischen Praxis der europäischen Arzneimittelbehörde.

Das bereits von Toso et al. veröffentlichte Behandlungsprotokoll ab Implantation beinhaltet die CT-gestützte Planung und Implantation in Abhängigkeit der lokalen Knochenqualität und -quantität.² Die Unterteilung erfolgte entsprechend der Einteilung nach Toljanic et al, nach welcher eine, die Orbita halbierende horizontale Linie diese in einen supra- und einen infraorbitalen Anteil halbiert.³⁰ Nach einer bei nicht bestrahlten Patient*innen dreimonatigen und bei bestrahlten Patient*innen halbjährigen Einheilphase erfolgte die Freilegung und das Aufbringen von Einheilscheiben zur Anpassung und Vorbereitung des Weichgewebes, wie von Klein et al beschrieben.³¹ Der hierbei applizierte Druck auf das umliegende Gewebe wurde moderat gewählt, um (auch partielle) Gewebenekrosen zu

vermeiden und ggf. durch magnetfreie MRT-Pfosten im Sinne von Einheilkappen ersetzt (Steco-System-Technik, Hamburg). Ziel dieses Procedere ist, eine leicht zu reinigende 3 mm TT um die Implantate zu erreichen. War das nicht gegeben, wurde zusätzlich eine chirurgische Revision mit Lappenausdünnung unter Lokalanästhesie durchgeführt. Im Bereich der Orbita wurden entweder die grazileren X-Line Magnete (Steco-System-Technik, Hamburg), oder bei höherem Retentionsbedarf größere Z-Line Magnete eingesetzt (Steco-System-Technik, Hamburg). Die Epithese wurde dann innerhalb von 2 bis 4 Wochen durch die Kolleg*innen des Berliner Zentrums für künstliche Gesichtsteile angefertigt. Die Patient*innen erhielten im Rahmen dessen ausführliche Hygieneinstruktionen. Die erste Kontrolluntersuchung fand einen Monat nach Einsetzen der epithetischen Versorgung statt, woraufhin sich im ersten Jahr Verlaufskontrollen im dreimonatigen Intervall anschlossen. In Abhängigkeit einer erforderlichen Tumornachsorge wurde das implantatspezifische Kontrollintervall hiernach auf einmal pro Jahr verlängert.

2.3 Klinische Erhebung des perimplantären Entzündungsniveaus

Im Rahmen der Nachsorge erfolgten die klinische Evaluation von TT, HRH und SFFR durch einen einzelnen Untersucher. Aus zuvor genannten Gründen sei hier nochmal die verwendete Definition der HRH aufgeführt: Grad 0 entsprach dem Fehlen einer Hautirritation, Grad 1 einer leichten Rötung, Grad 3 einer Rötung mit Sekretion und ggf. Granulombildung und Grad 4 einer aktiven Infektion, welche die Entfernung des Implantats oder des die Haut penetrierenden Abutments erforderlich macht. „R“ hingegen entsprach der Entfernung aus anderen, nicht entzündungsbedingten Gründen.

Die Taschentiefe um die Implantate wurde zirkulär auf 12, 3, 6 und 9 Uhr mittels einer zahnärztlichen Parodontalsonde (UNC/15, Henry Schein Inc., Melville, USA) gemessen und dokumentiert und der Durchschnitt pro Implantat bestimmt (Abbildung 1).

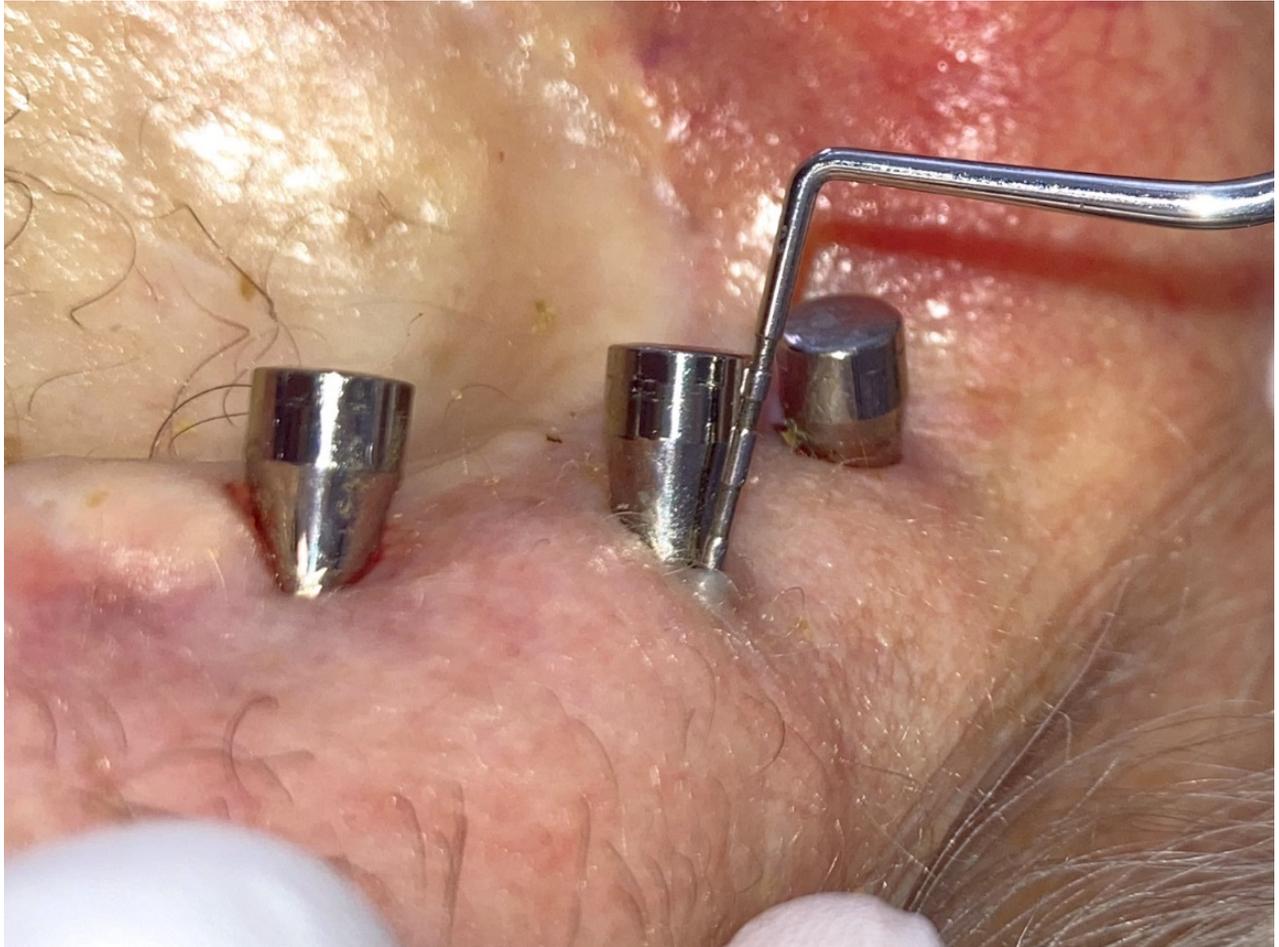


Abbildung 1: Eigene Darstellung der Taschentiefenmessung (TT) an einem Implantat des lateralen Supraorbitalrandes mit einer Parodontalsonde bei eingeschraubtem Magnetabutment.

Die SFFR wurde analog zur von Guo et al. und Cho et al. beschriebenen Methodik gemessen:^{10,13} Eine ISO 60 Papierspitze (VDW GmbH, München) wurde in der tiefsten Tasche um das Implantat platziert und für 2 Minuten dort belassen. Die Papierspitze wurde anschließend mittels 1%iger Ninhydrin-Lösung (70% Ethanol) gefärbt und die Distanz in Millimetern anschließend mit einer Lupe mit mehr als 7-facher Vergrößerung gemessen.^{10,13}

Des Weiteren erfolgte die Überprüfung der Osseointegration mittels reversem Torque (20 Ncm) über einen Drehmomentschlüssel (Drehmomentratsche DMR 20, Steco-System-Technik, Hamburg).

2.4 Definition des klinischen Erfolges

Als klinischer Erfolg wurden alle Implantate gewertet, welche keine Notwendigkeit einer invasiven Therapie im Sinne einer systemischen Antibiotikagabe oder chirurgischer Intervention erforderten. Die Herleitung erfolgte literaturgestützt unter besonderer Berücksichtigung der empirischen Einteilung der Therapiebedürftigkeit in Abhängigkeit der SFFR nach Klein et al.¹¹ Im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgte die Einteilung jedoch unter Berücksichtigung der Parameter TT, HRH und SFFR. Die Kriterien für Erfolg wurden mit einer $TT \leq 4$ mm, einer $SFFR < 5$ mm und einer $HRH < 2$ definiert. Auch eine $HRH \geq 2$ wurde bei einer $SFFR < 3$ als Erfolg gewertet.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS Statistics (IBM, Armonk, New York, USA) und R Version 4.0 (R Foundation for Statistical Computing).

Die orientierende und deskriptive Statistik erfolgte mittels Chi-Quadrat Test und Spearman's Korrelation für kategoriale Variablen sowie T-Test und Pearson's Korrelation für kontinuierliche Endpunkte. P-Werte unter 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet werden, sollten aber aufgrund der explorativen Analyse nicht als bestätigend interpretiert werden.

Besondere Berücksichtigung fand das potenzielle Clustering mehrerer Implantate in jedem/r einzelnen Patient*in, um den tatsächlichen Effekt einzelner potenzieller Risikofaktoren und Einflussgrößen zu eruieren.

Hierzu erfolgte die Variablenselektion mittels LASSO Regression für die Endpunkte TT, SFFR und HRH als binäre Variable für Stadium 2 oder höher.^{32,33} LASSO aus dem R Paket glmnet reduziert die Überanpassung im Modell. Für die Stärke der Strafe λ wurde entsprechend der Empfehlung aus glmnet der größte Wert gewählt, bei welchem der mittlere quadratischen Fehler innerhalb einer Standardabweichung des minimalen mittleren quadratischen Fehlers liegt. Hier lag bei keiner der Variablen oder Variablenkombinationen der Koeffizient über 0.

Aufgrund der bereits genannten hierarchischen Struktur der Daten erfolgte zusätzlich eine Gemischte Effekte Regressionsanalyse mit Patient*in als „Random Intercept“. Alle

potenziellen prädiktiven Faktoren wurden als unabhängige Variablen verwendet. Aufgrund der Ergebnisse der Variablenselektion sollten die Ergebnisse nur als explorativ interpretiert werden.

3 Ergebnisse

3.1. Deskriptive patienten- und implantatspezifische Daten

Insgesamt wurden 40 Patient*innen mit durchschnittlich 2,7 Implantaten pro Patient*in untersucht. Von 135 periorbitalen Einzelimplantaten konnten 111 klinisch epithetisch versorgte Implantate eingeschlossen werden. Die übrigen 24 Implantate liegen subkutan („schlafend“), sind also nicht in klinischem Gebrauch und wurden daher von der Studie ausgeschlossen. Die Ursachen für die Exenteratio sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Eigene Darstellung der Erstdiagnose (PECA: Plattenepithelkarzinom)

	Ursache	Anzahl (n=40)
Onkologisch		
	Basalzellkarzinom	7
	Retinoblastom	5
	PECA der Haut	4
	Malignes Melanom	3
	PECA der Nasennebenhöhlen	2
	PECA der Konjunktiva	2
	Adenoidzystisches Karzinom	2
Insgesamt		37
Nicht onkologisch		
	Trauma	1
	Entzündung	2
Insgesamt		3

49 Implantate (44,1%) wurden bei Patientinnen und 62 Implantate (55,9 %) bei Patient*innen gesetzt. Insgesamt hatten 18 Patient*innen (52 Implantate, 48,8%) vor Implantation eine Strahlentherapie erhalten, wohingegen drei Patient*innen mit insgesamt 9 Implantaten diese erst nach Implantation erhalten hatten. Die Anzahl der Implantate bei über 65-jährigen belief sich auf 36 (32,4 %), zwischen dem Alter von 40 bis 65 auf 43 (36,7 %), zwischen 18 und 40 auf 23 (20,7 %) und bei unter 18-jährigen auf 9 (8,1 %). Insgesamt wurden 66 Straumann EO Implantate (Straumann, Basel, Schweiz), 42 Brånemark (Nobel Biocare, Kloten, Schweiz) und drei Vistafix 2 (Cochlear, Sidney, Australien) nach dem Herstellerprotokoll inseriert. Letztere wurden aufgrund der geringen Anzahl bei einem Individuum nicht in die statistische Auswertung bezüglich des Implantatsystems mit einbezogen. Die Mehrzahl der Implantate (n= 85, 76,7 %) befanden sich im Supraorbitalrand und 23,4% (n= 26) hingegen im Infraorbitalrand. Bei Betrachtung der horizontalen Aus-

richtung waren 22 Implantate im medialen, 37 im zentralen und mit 51 die meisten Implantate im lateralen Drittel der Orbita lokalisiert. In Bezug auf die Seitenverteilung waren mit 61,3 % (n=68) mehr Implantate auf der linken Seite inseriert. Rechtsseitig waren 38,7% (n = 43) Implantate platziert. Die Suprakonstruktion betreffend, waren die Implantate zu einem Großteil (n = 108) mit magnetischen Abutments versorgt. Lediglich 3 Implantate (alle bei einem Individuum) trugen eine Stegkonstruktion. Von den magnetischen Abutments wiederum waren 101 vom X-line Typ und 7 vom Z-line Typ. Zwei der Implantate befanden sich in mittels frontalem Sinuslift augmentierten Knochen.⁶ Keines der Implantate wies einen Lockerungsgrad beim Testen des reversen Drehmoments auf. Insgesamt sechs der Implantate bei zwei Patient*innen befanden sich nicht im Bereich ortständiger Haut, sondern im Bereich des Empfängerbetts ehemaliger Spalthauttransplantationen. Nach Angaben der Patient*innen wurden 64% (n=71) der Implantate mit H₂O₂ allein, 30,6 % (n = 34) der Implantate nur mit H₂O und 5,4 % (n = 6) mit beiden Medien gereinigt. Bezüglich der Hygienehäufigkeit wurden 10,8% der Implantate (n = 12) weniger als 1-mal täglich, 75 % der Implantate (n = 84) täglich und 13,5 % der Implantate (n = 15) mehr als 1-mal pro Tag gereinigt. 21 der untersuchten Implantate (18,9%) waren bei 8 Patient*innen mit aktivem Nikotinkonsum lokalisiert.²⁹

3.2 Klinische Untersuchungen des periimplantären Gewebes

3.2.1 Analyse potenzieller Risikofaktoren

Im Rahmen dieser Arbeit wurden potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren für die Gesundheit periimplantärer Gewebe evaluiert. Zu diesen gehörten Alter, Geschlecht, Raucher- und Bestrahlungsstatus, Implantatsystem und -lokalisierung, Art der Suprakonstruktion, Defektätiologie, Hygienehäufigkeit und -methode. Für keine dieser konnte jedoch ein signifikanter Einfluss auf die drei untersuchten Entzündungsparameter nachgewiesen werden. Exemplarisch hierfür ist der Einfluss des Bestrahlungsstatus in Abbildung 2 dargestellt. Bezüglich der Lokalisation zeigten sich 0,4 mm größere TT im Bereich des Supraorbitalrandes gegenüber dem Infraorbitalrand. Gleichwohl war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant ($p = 0,054$). Im Gegensatz dazu konnte für die Zeit seit der Implantation eine mathematisch berechnete monatliche Vergrößerung der TT um 0,007 mm ($p = 0,011$) und eine signifikante Erhöhung für die Entstehung einer Grad 2 Hautreaktion

beobachtet werden ($p = 0.028$), was jedoch nicht für die SFFR zutraf ($p = 0.222$). Aufgrund der hierarchisch strukturierten Daten sowie zur Berücksichtigung von Störgrößen wurde hierfür eine Analyse mittels Gemischte Effekte Regressionsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse dieser sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

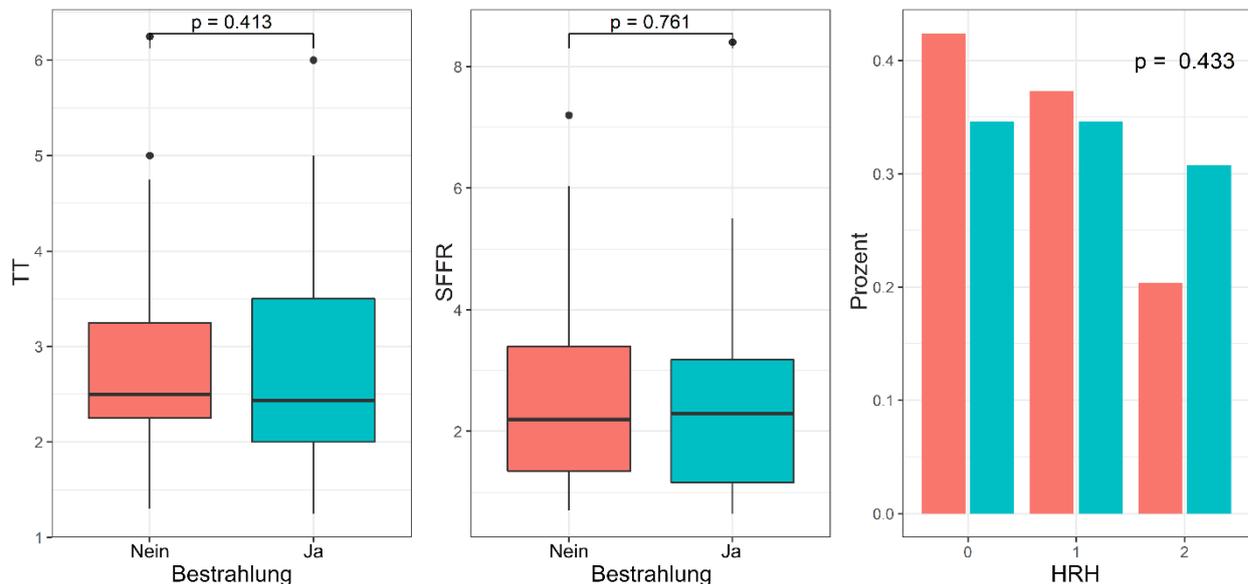


Abbildung 2: Darstellung des Einflusses des Bestrahlungsstatus auf Taschentiefe (TT), Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) und Hautreaktion nach Holgers (HRH); modifiziert nach Neckel et. al (2023)²⁹

3.2.2 Analyse der periimplantären Entzündung

Die mittlere TT betrug 2,8 mm (Min:1,3 mm, Max: 6,1 mm), die mittlere SFFR hingegen lag bei 2,4 mm (Min:0,7 mm, Max: 8,4 mm). Bezüglich der HRH zeigten 43 Implantate (38,7 %) keine entzündliche Hautreaktion (Grad 1), 40 (36,0 %) eine Grad 1 Reaktion und 28 (25,2%) eine Grad 2 Reaktion. Reaktionen Grad 3 oder 4 sowie der Kategorie „R“ wurden nicht gefunden. Die Korrelationen zwischen diesen drei Parametern ist in Abbildung 3 und 4 grafisch dargestellt. Hier zeigte sich eine starke Korrelation zwischen TT und SFFR ($R = 0.72$, $p < 0,001$). Bei Betrachtung der HRH konnten ein signifikanter Anstieg der TT ($p < 0.001$) und SFFR ($p < 0.001$) beim Vergleich der Grade 0 und 1 mit Grad 2 beobachtet werden. Im Vergleich zwischen den Graden 1 und 2 jedoch konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der TT festgestellt werden ($p = 0,727$), wohl aber für die SFFR ($p = 0,008$).

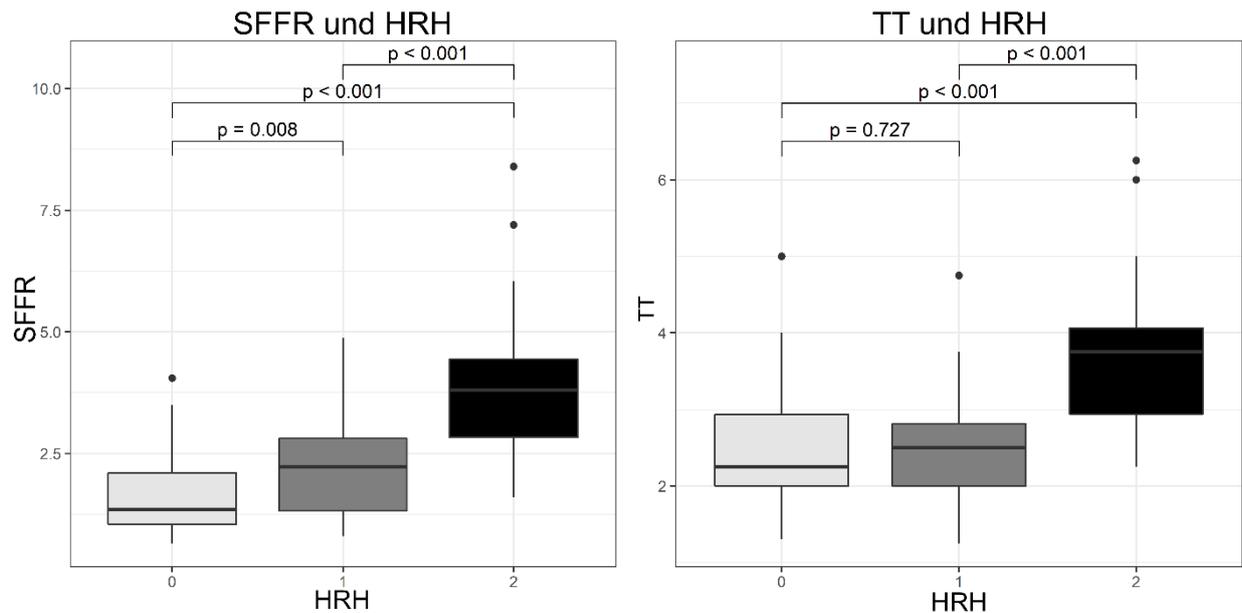


Abbildung 3: Darstellung der Hautreaktion nach Holgers (HRH) in Relation zur Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) und Taschentiefe (TT); modifiziert nach Neckel et al. (2023).²⁹

3.2.3 Erfolgsraten

89 erfolgreiche Implantate (80,18 %) standen 22 therapiebedürftigen, verteilt auf 18 Patient*innen, gegenüber. Von diesen therapiebedürftigen Implantaten entfielen wiederum 31,8 % (n = 7) auf 7,5 % (n = 3) aller Patient*innen. Dies betraf eine Patient*in mit drei und zwei Patient*innen mit jeweils zwei therapiebedürftigen Implantaten. 15 Patient*innen hingegen wiesen jeweils ein therapiebedürftiges Implantat auf, wohingegen bei 22 Patient*innen alle Implantate die Erfolgskriterien erfüllten. 45 % der Patient*innen (n = 18) wiesen zumindest ein therapiebedürftiges Implantat auf. Keiner der potenziellen Risikofaktoren hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Erfolgswahrscheinlichkeit der Implantate (Tabelle 2). Die Abbildungen 5 und 6 zeigen exemplarisch die Verteilung der erfolgreichen Implantate für die Variablen Raucherstatus und Implantatsystem.

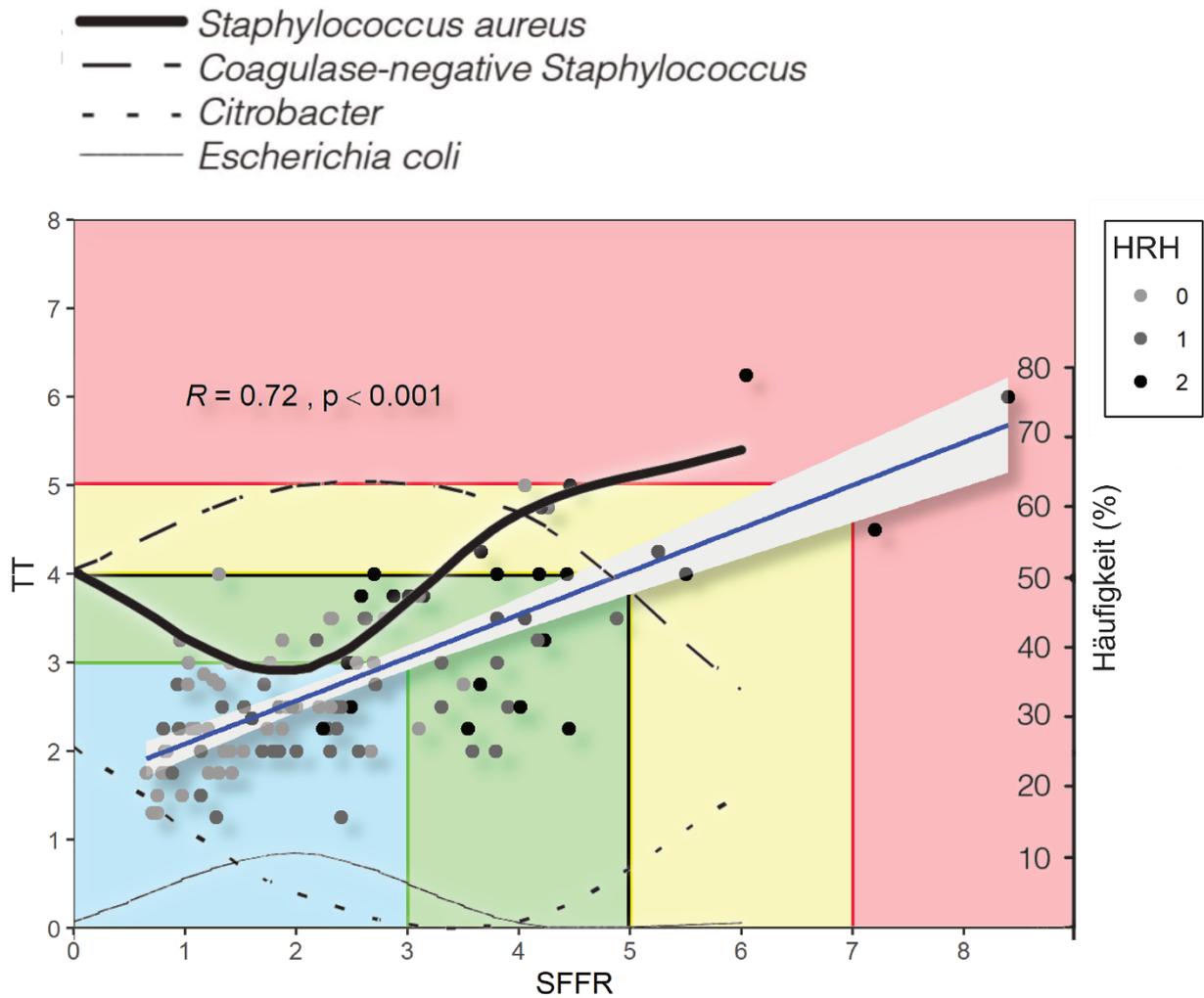


Abbildung 4: Grafische Darstellung der Korrelation zwischen Taschentiefe (TT) und Sulcusfluid-Fließrate (SFFR). Die Hautreaktion Grad 0 bis 2 ist in unterschiedlichen Graustufen illustriert. Die SFFR abhängige Keimverteilung der periimplantären Taschen nach Klein et al.¹¹ ist in Prozent (%) dargestellt und bildet eine weitere Grundlage für das Periimplantitisstaging, dessen Gradeinteilung farblich verdeutlicht wird (blau = Grad 0 ≠ keine Periimplantitis, grün = Grad 1 ≠ subklinische/unterschwellige Periimplantitis, gelb = Grad 2 ≠ manifeste Periimplantitis, rot = Grad 3 ≠ schwere Periimplantitis); modifiziert nach Klein et al. (2009) und Neckel et al. (2023).¹¹

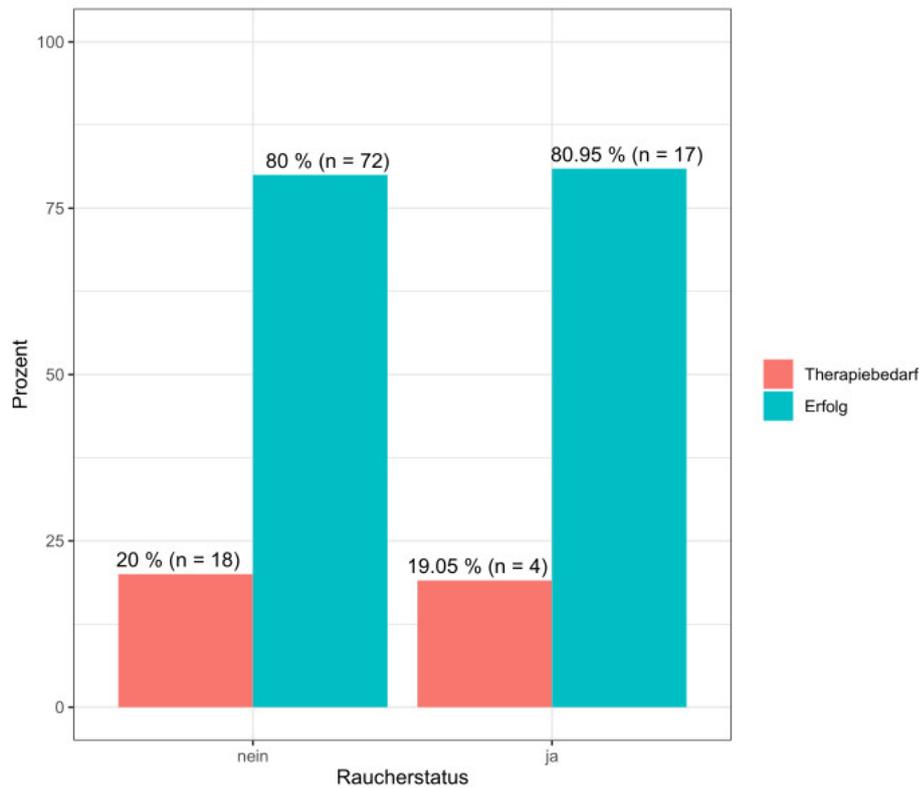


Abbildung 5: Eigene Darstellung der Verteilung der erfolgreichen Implantate in Prozent in Abhängigkeit des Raucherstatus (rot: Implantate mit Therapiebedarf, türkis: Implantate ohne Therapiebedarf – definiert als Erfolg).

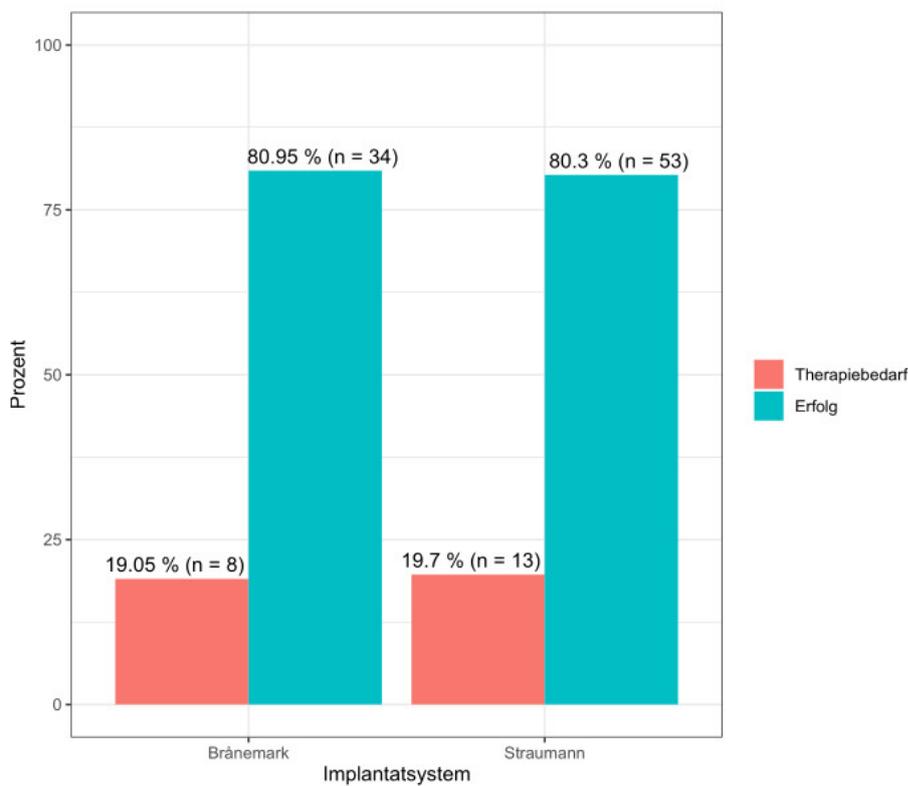


Abbildung 6: Eigene Darstellung der Verteilung der erfolgreichen Implantate in Prozent in Abhängigkeit des Implantatsystems (rot: Implantate mit Therapiebedarf, türkis: Implantate ohne Therapiebedarf – definiert als Erfolg).

Tabelle 2: Darstellung der mixed-model Analyse zu verschiedenen potenziellen Risikofaktoren in Bezug auf die abhängigen Variablen Sulkusfluid-Fließrate (SFFR) (a), Taschentiefe (TT) (b), Hautreaktion Grad 2 nach Holgers (HRH) (c) und Erfolg (d). „a.R.“ = Als Referenz. *Die Orbita wurde in einen lateralen, zentralen und medialen Anteil unterteilt, ** < 1x /Tag vs. 1x /Tag vs. > 1x / Tag; (Vergleich als linearer Effekt). Darstellung nach Neckel et al (2023).

a)

Parameter	EST	SE	p-Wert	2.5%	97.5%
Geschlecht (weiblich a.R.)	-0.193	0.398	0.63	-0.879	0.499
Alter	0.015	0.013	0.255	-0.007	0.038
Supra- vs. infraorbital (a.R.)	-0.268	0.356	0.454	-0.949	0.403
Bestrahlung (ja a.R.)	-0.089	0.394	0.823	-0.772	0.59
Reinigungsfrequenz**	0.417	0.424	0.333	-0.313	1.153
Lateral vs. zentral (a.R.) vs. medial*	0.13	0.362	0.721	-0.577	0.818
Lateral (a.R.) vs. zentral vs. medial*	0.316	0.357	0.38	-0.383	0.991
Implantatsystem (Straumann a.R.)	0.227	0.697	0.747	-1.023	1.404
Raucherstatus (ja a.R.)	-0.057	0.535	0.916	-0.966	0.893
Reinigungsmedium: H ₂ O ₂ (ja a.R.)	-0.164	0.991	0.87	-1.887	1.528
Reinigungsmedium: H ₂ O (ja a.R.)	-0.519	0.917	0.576	-2.115	1.044
Zeit seit Implantation	0.005	0.004	0.222	-0.002	0.012

b)

Parameter	EST	SE	p-Wert	2.5%	97.5%
Geschlecht (weiblich a.R.)	0.071	0.257	0.783	-0.379	0.512
Alter	0.003	0.008	0.728	-0.012	0.018
Supra- vs. infraorbital (a.R.)	-0.428	0.219	0.054	-0.838	-0.005
Bestrahlung (ja a.R.)	-0.297	0.254	0.252	-0.732	0.149
Reinigungsfrequenz**	0.16	0.274	0.564	-0.313	0.635
Lateral vs. zentral* (a.R.) vs. medial*	-0.257	0.221	0.25	-0.678	0.176
Lateral (a.R.) vs. zentral* vs. medial*	-0.081	0.219	0.711	-0.498	0.343
Implantatsystem (Straumann a.R.)	0.73	0.449	0.114	-0.065	1.498
Raucherstatus (ja a.R.)	-0.215	0.345	0.537	-0.805	0.394
Reinigungsmedium: H ₂ O ₂ (ja a.R.)	0.03	0.642	0.963	-1.086	1.13
Reinigungsmedium: H ₂ O (ja a.R.)	-0.364	0.594	0.545	-1.392	0.656
Zeit seit Implantation	0.007	0.003	0.011	0.002	0.012

c)

Parameter	EST	SE	p-Wert	2.5%	97.5%
Geschlecht (weiblich a.R.)	0.958	0.728	0.188	-0.469	2.386
Alter	0.148	0.381	0.698	-0.599	0.895
Supra- vs. infraorbital (a.R.)	0.515	0.697	0.46	-0.852	1.881
Bestrahlung (ja a.R.)	0.422	0.673	0.53	-0.896	1.741
Lateral vs. zentral (a.R.) vs. medial*	-0.001	0.829	0.999	-1.625	1.623
Lateral (a.R.) vs. zentral* vs. medial*	0.331	0.811	0.683	-1.259	1.921
Implantatsystem (Straumann a.R.)	1.2	1.163	0.302	-1.079	3.479
Raucherstatus (ja a.R.)	-0.536	0.973	0.582	-2.443	1.372
Reinigungsmedium: H ₂ O ₂ (ja a.R.)	1.657	1.675	0.323	-1.627	4.94
Reinigungsmedium: H ₂ O (ja a.R.)	0.814	1.531	0.595	-2.186	3.815
Zeit seit Implantation	1.456	0.664	0.028	0.155	2.758

Anmerkung: Die Variable Reinigungsfrequenz verursachte rechnerische Probleme und musste daher aus diesem Modell entfernt werden.

d)

Parameter	EST	SE	p-Wert	2.5%	97.5%
Geschlecht (weiblich a.R.)	-0.019	0.643	0.976	-1.280	1.241
Alter	-0.330	0.338	0.329	-0.993	0.333
Supra- vs. infraorbital (a.R.)	-0.261	0.706	0.711	-1.646	1.123
Bestrahlung (ja a.R.)	-0.658	0.632	0.298	-1.898	0.581
Lateral vs. zentral (a.R.) vs. medial*	-0.667	0.934	0.475	-2.498	1.163
Lateral (a.R.) vs. zentral vs. medial*	-1.050	0.928	0.258	-2.870	0.769
Implantatsystem (Straumann a.R.)	-0.858	1.035	0.407	-2.887	1.17
Raucherstatus (ja a.R.)	0.333	0.813	0.682	-1.260	1.925
Reinigungsmedium: H ₂ O ₂ (ja a.R.)	-1.861	1.547	0.229	-4.892	1.171
Reinigungsmedium: H ₂ O (ja a.R.)	-0.222	1.377	0.872	-2.922	2.477
Zeit seit Implantation	-0.889	0.54	0.100	-1.947	0.17

Anmerkung: Die Variable Reinigungsfrequenz verursachte rechnerische Probleme und musste daher aus diesem Modell entfernt werden.

3.2.4. Staging der Periimplantitis periorbitaler Implantate mit Behandlungsalgorithmus

Das Staging der Periimplantitis periorbitaler solitärer Implantate erfolgte anhand der zuvor dargestellten erhobenen Daten unter Berücksichtigung der verfügbaren einschlägigen Literatur. Stufe 0 stellt unkompromittiertes periimplantäres Gewebe dar. Ab Stufe 1 hingegen finden sich eine subklinische Entzündungsreaktion mit beginnender Periimplantitis. Diese beiden Stufen wurden als klinischer Erfolg gewertet. Als therapiebedürftig wurden Stufe 3 und 4 eingeteilt. Diese entsprechen einer manifesten und schweren Periimplantitis. Die Verteilung der verschiedenen Schweregrade der Periimplantitis im untersuchten Patientengut sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Der sich hieran orientierende, in Abbildung 7 dargestellte Vorschlag für einen Behandlungsalgorithmus wurde auf Grundlage der literaturgestützten klinischen Erfahrung der Autoren erstellt. Mit zunehmendem Stadium der Periimplantitis folgt demnach eine Therapieeskalation inklusive der Erwägung antibiotischer und chirurgischer Therapie.

Tabelle 3: Eigene Darstellung der Stadienverteilung der Periimplantitis im untersuchten Patientengut.

Stadium	Häufigkeit	Prozent
0	56	50.5
1	30	27.0
2	17	15.3
3	5	4.5
N	3	2.7
Total	111	100.0

Therapiealgorithmus für die periimplantäre Entzündung periorbitaler Implantate

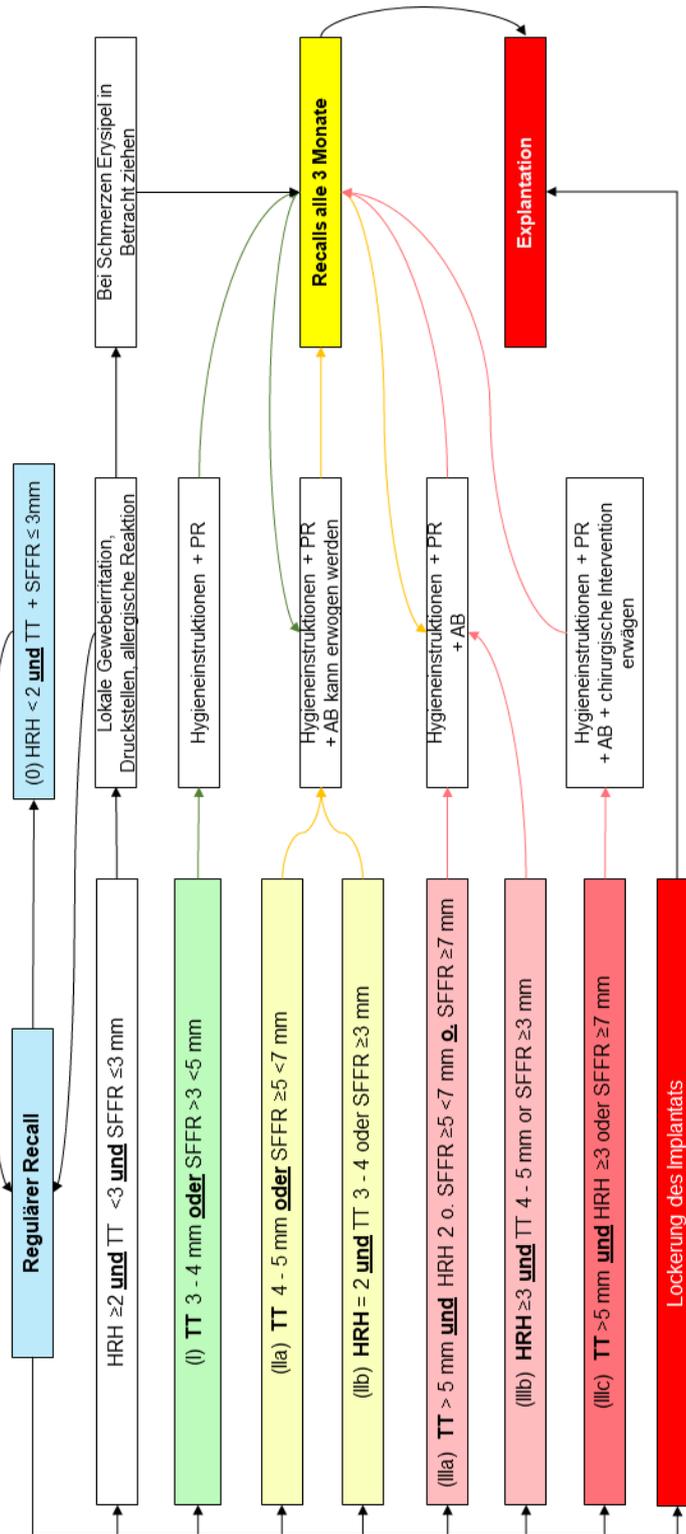


Abbildung 7: Darstellung eines Therapiealgorithmus als Behandlungsvorschlag für die Behandlung periimplantärer Entzündungen um periorbitale craniofaziale Implantate. Dieser orientiert sich am präsentierten Stagingssystem und dem entsprechenden Farbcode, welcher in Abbildung 4 illustriert und definiert ist. AB = antibiotische Behandlung, HRH = Hautreaktion nach Holgers, PR = professionelle Reinigung, SFFR = Sulkusfluid-Fließrate, TT = Taschentiefe, mm = Millimeter; modifiziert nach Neckel et al. (2023).²⁹

4 Diskussion

Die begrenzte Anzahl der meist retrospektiven Studien, welche uneinheitliche Implantatsysteme und mehrere Lokalisationen zusammenfassen, zeigt das enorme Defizit im Feld der kraniofazialen, extraoralen Implantologie.⁸ Um deren statistische Signifikanz zu erhöhen, schließen viele Publikationen eine Vielzahl an Lokalisationen kraniofazialer Implantate ein, was wohl zum Teil der relativen Seltenheit epithetischer Versorgungen geschuldet ist.⁸ Dies mag aus statistischer Sicht sinnvoll sein, birgt jedoch die Gefahr die klinische - im Gegensatz zur statistischen - Aussagekraft erheblich einzuschränken. Diese Problematik findet sich auch bei anderen seltenen heterogenen Entitäten, wie dem Kopf-Hals-Karzinom, wobei es bei der Suche nach höherer Aussagekraft zu einer Verwässerung der Definition des zu untersuchenden Objektes kommt.³⁴ Dies kann zu Missverständnissen und im schlimmsten Fall zu Fehlinterpretationen führen. Daher fokussiert sich die vorliegende Arbeit explizit auf die klinische Evaluation einer anatomischen Lokalisation – der Periorbitalregion.

4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse und Zielsetzung des Manteltextes

Im Rahmen der statistischen Auswertung zeigte sich insgesamt ein niedriges Entzündungsniveau im Bereich der untersuchten periorbitalen Gewebe und die ermittelte Erfolgsrate auf Implantatebene lag bei ca. 80%. Insgesamt wies dennoch fast die Hälfte der Patient*innen ein behandlungsbedürftiges Implantat auf. Weiterhin fand sich eine Häufung von therapiebedürftigen Implantaten bei einzelnen Patient*innen, was für ein spezifisches Risikoprofil bei diesen spricht. Bezüglich der untersuchten Risikofaktoren jedoch, konnten weder ein einzelner noch eine Kombination aus klinisch relevanten Einfluss- oder Risikofaktoren auf die Erfolgsrate oder einzelne Entzündungsparameter gefunden werden. Hervorzuheben ist, dass dies auch die Faktoren Nikotinabusus und Bestrahlungsstatus betrifft. Lediglich der Faktor Zeit führte zu einer statistisch signifikanten, jedoch geringen Zunahme der TT bei nicht signifikantem Anstieg der SFFR. Auch die Wahrscheinlichkeit einer Grad 2 Hautreaktion nahm mit der Zeit statistisch signifikant zu. Die Analyse der Entzündungsparameter zeigte eine starke Korrelation der objektivierbaren Parameter TT und SFFR. Die HRH, welche einer gewissen Subjektivität unterliegt zeigte in der Hand eines einzelnen Untersuchers ebenfalls eine Korrelation mit steigenden TT und SFFR werten, wobei sich diese ab einer HRH von 2 signifikant von denen der HRH

0 und 1 unterschieden. Die mit dem mutmaßlichen Entzündungsniveau zunehmenden und miteinander korrelierenden Messparameter ermöglichten die Generierung eines klinischen Einstufungsprozesses der Periimplantitis bei periorbitalen Einzelimplantaten. Dieser wiederum konnte für die Definition des klinischen Erfolges sowie die literaturgestützte Erarbeitung eines Vorschlages für einen Therapiealgorithmus herangezogen werden. Kern dieses Manteltextes soll im Besonderen die Herleitung des Periimplantitistagings, der Definition des klinischen Erfolgs sowie des Therapiealgorithmus sein.

4.2 Interpretation der potenziellen Einflussfaktoren

Da epithetisch versorgte Implantate eingeschlossen wurden, kann keine konkrete Aussage zu Überlebensraten gemacht werden, da das Studiendesign im Sinne einer Querschnittsstudie lediglich eine Momentaufnahme darstellt. Die vorliegenden Ergebnisse lassen keine Identifizierung signifikanter Einflussgrößen auf die periimplantäre Gewebesundheit zu. Dennoch ist bekannt, dass chronisch progrediente oder wiederkehrende Infektionen zum Implantatverlust führen können.^{2,8} Obgleich die Kumulation von Plaque immer wieder als Risikofaktor für die Entstehung einer Periimplantitis genannt wird und Weichgewebekomplikationen aufgrund der verbesserten Reinigungsfertigkeiten der Patient*in mit der Zeit abnehmen sollen, so bleiben die genauen Protokolle und exakte Dokumentation der langfristigen Nachsorge in Literatur und Klinik zumeist vage.⁸ Dennoch zeigen die präsentierten Daten, dass es mit zunehmender Zeit auch zu größeren TT und stärkeren HRH bei sich in klinischem Gebrauch befindlichen Implantaten kam. Dies deckt sich mit den Beobachtungen und der Beschreibung einer Inflammationszone am Übergang von Implantat zum periimplantären Weichgewebe von Holgers et al., welche eine chronisch entzündliche Verteidigungslinie zwischen Körper und Außenwelt nahelege, die in Abhängigkeit der Lokal- und Immunsituation exazerbieren könnte.³⁵ Diese chronischen, rezidivierenden Entzündungszustände können zu einer Gewebeverdickung und Schwellung führen, welche wiederum die Akkumulation von Debris begünstigt.^{2,36} Daher verwundert es, dass weder die Häufigkeit, noch das Medium, mit welchem die Hygienemaßnahmen durchgeführt wurden in der vorliegenden Studie einen signifikanten Einfluss auf die Entzündungsparameter hatten. Die Vorteile der regelmäßigen Reinigung kommen insbesondere an schwer zugänglichen Lokalisationen, wie bei Stegkonstruktionen oder zu eng gesetzten, mit magnetischen Abutments versorgten Implantaten.³⁶ So

kann vermutet werden, dass bei den in dieser Studie hauptsächlich verwendeten graziilen Magneten ein Reinigungseffekt beim Ein- und Ausgliedern der epithetischen Versorgung eintritt. Die vorliegenden Daten lassen hierfür jedoch keine definitiven Schlüsse zu. Eine mögliche Erklärung für die Zunahme stärkerer Hautreaktionen mit dem Faktor Zeit könnte andererseits auch in einer chronischen mechanischen, reaktiven Irritation oder allergische Reaktion auf das Epithesenmaterial darstellen. Diese Vermutung stützt sich auf die mit dem Faktor Zeit nicht im gleichen Maße ansteigende SFFR.

Auch der Einfluss einer Strahlentherapie auf die periimplantäre Gewebesundheit muss trotz der vorliegenden Ergebnisse weiterhin einer kritischen Überprüfung unterliegen. So konnte in dieser bezüglich der Bestrahlung begrenzten und heterogenen Patientenklientel kein Nachweis erbracht werden, dass sich der Bestrahlungsstatus an sich negativ auf die periimplantäre Entzündung auswirkt. Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass strahlenassoziierte Folgen lokalisations-, zeit- und intensitätsabhängig sind. Eigene Untersuchungen bei Zahnimplantaten konnten die Wichtigkeit der Erfassung der genauen Dosisverteilung im Rahmen moderner Bestrahlungsprotokolle zeigen.³⁷ Aufgrund des steilen Dosisgradienten moderner Bestrahlungsverfahren kann der Unterschied der Strahlenbelastung der einzelnen Implantatlokalisationen auch im Bereich ein und derselben Orbita relevant sein.³⁷ Eine retrospektive Studie unserer Arbeitsgruppe mit überschneidendem Patientengut konnte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss einer Bestrahlung zeigen. Auch wenn die Literatur diesbezüglich widersprüchliche Ergebnisse liefert, so fanden auch Chrcanovic et al. im Rahmen einer Metaanalyse, dass Strahlentherapie die Verlustrate von kraniofazialen Implantaten signifikant beeinflusste.^{2,8}

4.3 Herleitung des Stagings für die periorbitale Periimplantitis

Um im klinischen und/oder wissenschaftlichen Kontext einen Mehrwert zu liefern, sollte ein Staging nach Möglichkeit folgende Kriterien erfüllen: Es sollte möglichst einfach gestaltet und reproduzierbar sein, Unterschiede im Krankheitsprogress aufzeigen und eine therapeutische und/oder prognostische Konsequenz haben, ohne zu inadäquat invasiven Maßnahmen zu führen. Im Folgenden soll daher die Herleitung des klinischen Periimplantitisstagings unter Berücksichtigung der genannten Kriterien erläutert werden.

Die kontrollierte korrelierende Erhebung aller drei klinischen Parameter für die periimplantäre Entzündung ermöglichte das Erstellen eines klinischen Stagings. Grundlage hierfür bot insbesondere die sehr hohe Korrelation zwischen TT- und SFFR-Werten. In der oralen Implantologie stellt die TT bereits seit langem einen fundamentalen Pfeiler der Bewertung des periimplantären Gewebes dar und bietet die Grundlage für Therapieentscheidungen.²⁰ So bieten TT von bis zu 3 mm noch die Möglichkeit einer suffizienten Reinigung und somit Kontrolle der plaqueinduzierten periimplantären Mukositis.³⁸ Die hier präsentierten Ergebnisse lassen die Vermutung zu, dass dies auch für periorbitale Implantate zutrifft. So korrelieren TT-Werte von unter 3 mm stark mit SFFR-Werten von ebenfalls unter 3 mm. Zieht man die empirische Einteilung der SFFR-Werte von Klein et al. zu Rate, so werden hier SFFR-Werte ab 3 mm als Grad 1 Entzündung klassifiziert und als Grenze zur Therapienotwendigkeit definiert.¹¹ TT und SFFR Werte unter 3 mm korrelieren entsprechend der hier präsentierten Ergebnisse ebenfalls signifikant weniger mit HRH Reaktionen Grad 2, sodass insgesamt für diesen Bereich von gesundem periimplantärem Gewebe ausgegangen werden kann. Mit zunehmender SFFR kommt es laut Klein et al. zu Veränderungen der mikrobiologischen Zusammensetzung innerhalb der periimplantären Gewebetaschen, wobei jedoch ab einer SFFR von 5 mm die Zunahme des prozentualen Anteils an *Staphylococcus aureus* überwiegt, welcher nach aktuellem Wissen den Leitkeim der Periimplantitis kraniofazialer Implantate darstellt.^{11,27} In den hier dargestellten Ergebnissen korreliert dieser SFFR Wert mit einer TT von ca. 4 mm, welcher sich interessanterweise in vielen Protokollen zur Periimplantitisdiagnostik und -therapie bei dentalen Implantaten findet.^{17,38} Doch auch in diesem Bereich konnte bei den untersuchten periorbitalen Implantaten noch kein signifikanter Anstieg an Grad 2 HRH beobachtet werden, sodass hier zwar von einem zunehmenden Entzündungsniveau, jedoch noch nicht von einer manifesten, das umliegende Gewebe infiltrierenden Infektion ausgegangen werden kann. Daher wurde der Bereich unter einer SFFR von 5 mm und einer TT von unter 4 mm als klinischer Erfolg gewertet, wobei 3 mm TT und SFFR die Grenze zwischen einer Grad 0 (keiner) und Grad 1 (unterschwelliger) Periimplantitis darstellen. Der periimplantäre Knochenverlust hingegen lässt sich mangels vergleichbarer radiologischer Standardaufnahmen im Gegensatz zu Zahnimplantaten nicht hinreichend zuverlässig in die klinische Routinediagnostik integrieren.²⁵ Zudem limitieren Metallartefakte und Strahlenhygiene die regelmäßige Anwendung dreidimensionaler Aufnahmen zu diesem Zweck.^{39,40} Grad 2, also die manifeste Periimplantitis wird durch TT Werte von 4 bis 5 mm und SFFR Werte ab 5 mm bis unter 7 mm definiert. Auch hier muss sich

mangels weiterer spezifischer Literatur auf die Arbeit von Klein et al. bezogen werden. Diese konnten ab einer SFFR > 6 mm eine erhöhte mikrobielle Dysbalance mit nun deutlichem Überwiegen von *Staphylococcus aureus* bei gleichzeitiger Abnahme Koagulase-negativer Staphylokokken beobachten. 6 mm SFFR korreliert jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit einer TT von ca. 4,5 mm, was im klinischen Gebrauch auch mittels Parodontalsonde mit Millimeterskalierung einen nicht sicher abzugrenzenden Wert darstellt. Deshalb wurden 5 mm als Grenze zur schweren Periimplantitis gewählt. Aufgrund des Fehlens höhergradiger HRH war eine weitere Einteilung gemäß dieser im Rahmen der vorliegenden Studie nicht möglich. Zu erwähnen bleibt, dass aufgrund der in der Regel sehr kurzen Implantate zur Verankerung von Epithesen (3,5 mm bis 5 mm im Rahmen dieser Studie) dem Aspekt der Pseudotaschen besondere Berücksichtigung zugestanden werden muss, da eine TT von mehr als 5 mm sonst zwangsläufig mit dem Verlust des Implantats verbunden wäre. Diese Problematik ist in der folgenden Abbildung dargestellt:



Abbildung 8: Eigene fotografische Darstellung der Pseudotaschenproblematik bei peri-orbitalen Implantaten: Links zeigt sich insbesondere beim mittleren Implantat eine ausgeprägte Pseudotasche, welche bei manuellem Zug auf das Gewebe geglättet werden kann.

In manchen Fällen kann daher eine operative Straffung des umliegenden Gewebes zur Verbesserung der Reinigungsfähigkeit und Schaffung physiologischer Taschentiefen erwogen werden.

4.4 Herleitung der Definition für klinischen Erfolg und Interpretation der Erfolgsrate

Die Bestimmung und Herleitung von konkreten Parametern zur Beurteilung des klinischen Erfolgs in Abgrenzung zur reinen Überlebensrate ist sowohl im klinischen, als auch im wissenschaftlichen Kontext von Bedeutung. Zum einen werden hierdurch Zielwerte definiert, welche als Messlatte für eine adäquate implantatgetragene Rehabilitation dienen, zum anderen auch Vergleichswerte geschaffen, um Frühstadien der Periimplantitis zu erkennen und wissenschaftliche Aussagen einordnen zu können.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit eingeführte Definition von Erfolg beinhaltet die Erfüllung der folgenden Kriterien: SFFR < 5mm, TT ≤ 4mm und HRH < 2 (oder HRH = 2 sofern SFFR < 3 mm)

Im Bereich von Zahnimplantaten ist dieser Entwicklungsprozess von reinen Überlebensraten bis hin zu Erfolgsdefinitionen unter Berücksichtigung multipler Faktoren inklusive ästhetischer und funktionell-prothetischer Aspekte bereits vollzogen.⁴¹ Bei extraoralen kraniofazialen Implantaten hingegen gibt es weiterhin keine einheitliche Definition von erfolgreichen Implantaten. Hier gilt es vor der Implementierung weiterer Größen zunächst den Erfolg auf Implantatebene mittels sicher reproduzierbarer Messwerte zu definieren. Für den Erfolg dentaler Implantate hat sich die Definition nach Albrektsson et al. und Buser et. al. durchgesetzt.⁴¹⁻⁴⁴ Trotz multipler Variationen sind Kriterien wie entzündungsfreies periimplantäres Gewebe ohne relevanten Knochenverlust, Implantatlockerung und physiologischen Taschentiefen gemeinsame, konstante Kriterien.^{41,45} Aufgrund der bereits diskutierten erschwerten Anwendbarkeit von standardisierten Röntgenbildern zur Beurteilung des Knochenverlustes, konnte dieses Kriterium bei periorbitalen Implantaten nicht herangezogen werden. Die SFFR hingegen eignet sich in Abwesenheit von Speichel besonders gut, um reproduzierbar und genau die periimplantäre Gewebereaktion

und Exsudation frühzeitig zu erkennen und zu überwachen.¹⁰ Die periimplantäre Mukositis bei dentalen Implantaten ist ein reversibler Zustand, welcher mit klinisch eindeutigem Erscheinungsbild einhergeht und mit lokaler Reinigung therapiert werden kann.⁴⁶ Die Hautreaktion nach Holgers hingegen weist nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit keine vergleichbare Sensitivität auf und liefert womöglich erst bei fortgeschritteneren Stadien zuverlässige Hinweise. Weiterhin bleibt zu berücksichtigen, dass auch die Möglichkeit einer Hautreaktion ohne Infektion vorliegen kann. Dies deckt sich mit vorangegangenen Beobachtungen und ist der Grund, weshalb auch eine Grad 2 Hautreaktion bei einer SFFR unter 3 mm als Erfolg gewertet wurde.¹⁰ Der Zustand der periimplantären Mukositis ist also am ehesten mit Grad 1 des präsentierten Stagings vergleichbar, und wird mit einer subklinischen, aber reversiblen periimplantären Entzündung gleichgesetzt, welche dennoch einer präventiven, jedoch keiner invasiven Behandlung bedarf.¹¹ Dies ist erforderlich, da sich ein relevanter Knochenverlust aufgrund der Länge der Implantate zwangsläufig deutlich frühzeitiger in einem Implantatverlust äußern kann. Hiervon ableitend wurde der klinische Erfolg nur für Implantate, welche sicher keiner invasiven (antibiotischen oder chirurgischen) Therapie bedurften, definiert. Dies entspricht den Graden 0 und 1 des präsentierten Stagings.

4.5 Herleitung des Behandlungsalgorithmus für die periorbitale Periimplantitis

Die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse ermöglichten die Erarbeitung eines Vorschlags für ein Periimplantitis Staging sowie den klinischen Erfolg bei periorbitalen Implantaten. Die besondere Relevanz ergibt sich jedoch nicht aus der reinen Diagnostik, sondern der entsprechenden therapeutischen Konsequenz. Daher wurden die vorliegenden Daten genutzt, um mit der verfügbaren Literatur einen möglichen Therapiealgorithmus zu erarbeiten. Da dies erst nach Abschluss der Datenanalyse möglich war, ist die Evaluation und klinische Überprüfung desselben nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Die Grad 0 Gewebereaktion ist mit uneingeschränkt gesundem periimplantärem Gewebe gleichzusetzen, weshalb auch keine Therapie erforderlich ist. Empfohlen werden dennoch weiterhin die im Abschnitt Material und Methoden beschriebenen Nachsorgeintervalle im Sinne regelmäßiger Implantatrecalls, da insbesondere aus dem Bereich der dentalen Implantologie bekannt ist, dass intermittierende professionelle periimplantäre Erhaltungstherapie die Rate an periimplantären Infektionen signifikant senken kann.^{17,47} Sollte

die SRH als singulärer Parameter erhöht sein, so ist eine nicht implantatbezogene Ursache gemäß Abbildung 7 differenzialdiagnostisch auszuschließen und entsprechend zu therapieren. In diesen Fällen kann der Erfolg des Implantats durch fehlgeleitete invasive Periimplantitistherapie sogar gefährdet werden.¹⁰ Grad 1 Reaktionen hingegen bedürfen einer Therapie, welche aus Reinigung und Aufklärung über Hygienemaßnahmen besteht.¹¹ In diesem noch subklinischen Stadium steht die Plaque- bzw. Biofilmkontrolle im Vordergrund, welcher auch insbesondere wegen der Verhinderung bakterieller Resistenzbildung in sämtlichen Krankheitsstadien eine führende Rolle zukommt.⁴⁸ Im Gegensatz zur jährlichen Kontrolle bei Grad 0 werden die Nachsorgeintervalle bei Grad 1 bis 3 auf dreimonatige Abstände verkürzt, um das Ansprechen auf Therapie zu überprüfen. Bei Regredienz des Befundes kann jedoch erneut auf jährliche Intervalle verlängert werden. Die Periimplantitis Grad 2a erfordert bei zunehmend eingeschränkter Reinigungsfähigkeit im Rahmen der größeren Taschentiefe und dem erhöhten Entzündungsniveau eine professionelle Reinigung. Zudem ist insbesondere bei Grad 2b mit höhergradiger Hautreaktion (ab Grad 2) von einer beginnenden Infiltration des umliegenden Gewebes auszugehen. Dies ist möglicherweise bei extraoralen Implantaten aufgrund des Leitkeims *Staphylococcus aureus*, welcher in der Lage ist extrazelluläre Faktoren zur Gewebeinvasion zu bilden, umso wichtiger und rechtfertigt die Erwägung einer systemischen Antibiotikatherapie.⁴⁹ Ab Grad 3a ist von einer starken Gewebereaktion mit (Pseudo-)Taschenbildung auszugehen, wobei sich eine perifokale Gewebeeinfiltration mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit oder objektivierbar (Grad 3b) manifestiert. In diesen Fällen wird die zusätzliche systemische Antibiose zur professionellen Reinigung empfohlen. Eine chirurgische Intervention hingegen kann bei therapierefraktären oder auch primär bei (Pseudo-)Taschen über 5 mm mit sehr hohem Entzündungsniveau im Sinne einer Drainage und/oder offenen Kürettage erwogen werden. Zudem besteht in diesen Fällen die Möglichkeit mittels resektiver Chirurgie eine Taschentiefenreduktion herbeizuführen.⁵⁰ Für regenerative operative Ansätze fehlt aufgrund der vergleichsweise kurzen extraoralen Implantate bei fortschreitendem Knochenabbau frühzeitig die erforderliche solide knöcherne Verankerung basal und ist bei Lockerung des Implantats kontraindiziert. Simplifizierend kann aus Sicht des Autors bei Blutung auf Sondierung von einer SFFR > 5 mm und bei Pusaustritt von einer SFFR > 7 mm ausgegangen werden, wobei hierzu aktuell keine Evidenz vorliegt.

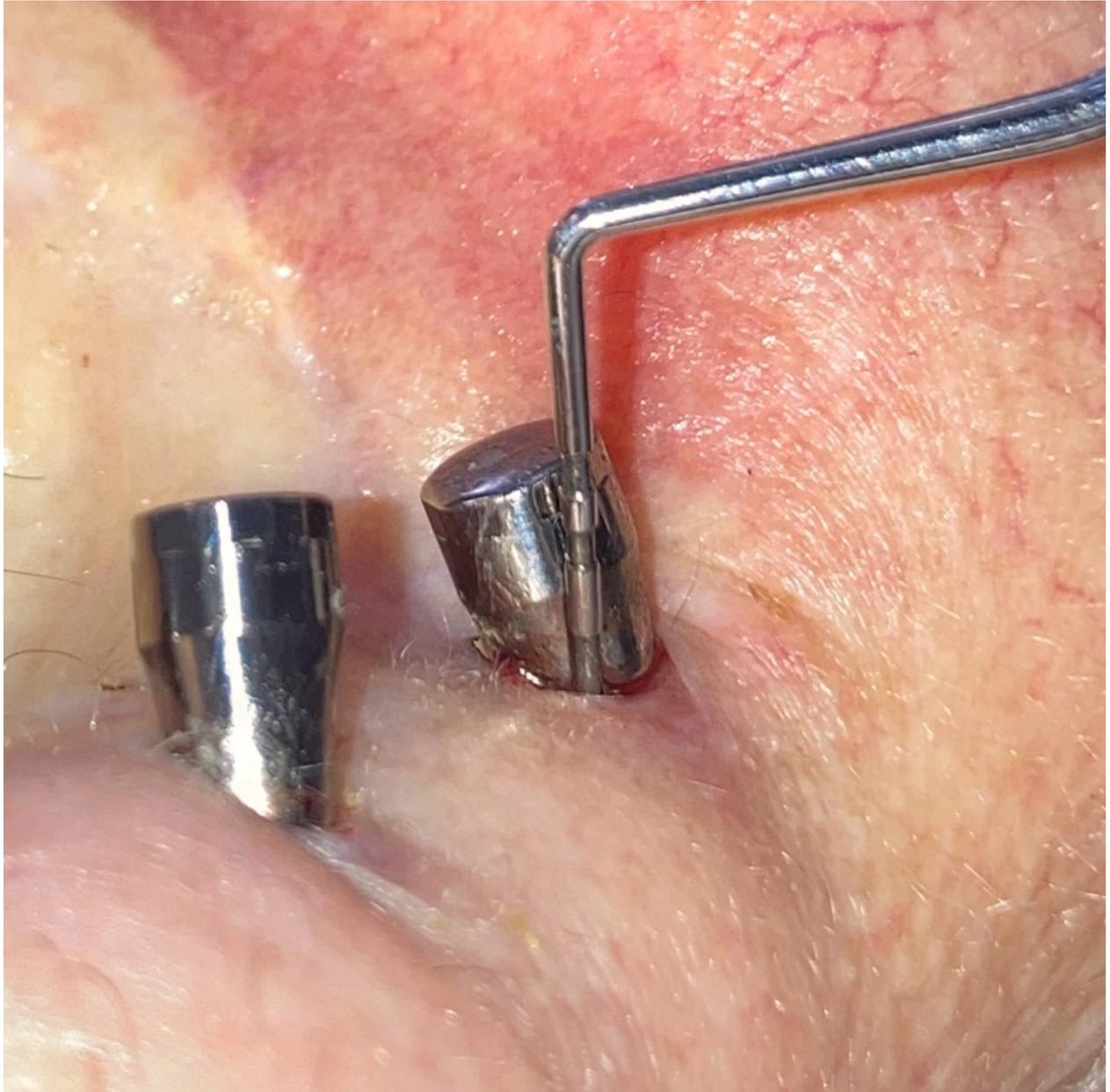


Abbildung 9: Eigene Darstellung eines lateroorbitalen Implantats mit Blutung auf Sondierung.

4.6 Stärken und Schwächen der Studie

Die Schwächen dieser Arbeit liegen vornehmlich in ihrem Aufbau als Querschnittstudie begründet. Aufgrund der vergleichsweise seltenen Notwendigkeit einer periorbitalen epithetischen Versorgung wäre ein prospektiver Rahmen der Studie mit einer unverhältnismäßig kleinen Fallzahl und extrem langen Erhebungs- sowie Nachbeobachtungsinter-

vall verbunden. Die Problematik uneinheitlicher Zeitspannen seit Implantation im gewählten Setting konnte mittels statistischer Analyse durch komplexe Modelle berücksichtigt werden und lieferte zudem zusätzliche Informationen über den Einfluss der Verweildauer periorbitaler Implantate. Weiterhin muss konstatiert werden, dass die mikrobiologische Einordnung und antibiotischen Therapieansätze auf adjuvanter Literaturrecherche beruhen und somit weiterer Evaluation bedürfen. Auch eine qualitative Überprüfung des vorgestellten Therapiekonzeptes konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht erfolgen, da dieses erst Produkt der Auswertung der erhobenen Daten war. Die in Bezug auf das seltene Vorkommen und trotz Fokussierung auf eine anatomische Region hohe Patientenzahl ermöglichte jedoch eine aussagekräftige Analyse des Entzündungsniveaus unter Einbeziehung verschiedener klinischer Parameter. Die, unter Berücksichtigung dieser potenziellen Einflussfaktoren, hohe Korrelation ermöglichte sodann die Einordnung in den klinischen Kontext in Zusammenschau mit bereits existierender Literatur. Die Quantität und Spezifität der Studienpopulation legt weiterhin eine gute externe Validität in Bezug auf solitäre periorbitale Implantate nahe. Zudem fügen sich die Ergebnisse logisch in den wissenschaftlichen Kontext, sodass das hieraus entwickelte Staging-System und die Erfolgskriterien auf Grundlage der verfügbaren Daten auf die Klinik übertragbar sind. Einschränkend müssen hier spezielle Situationen, wie der Zustand nach Bestrahlung oder andere anatomische Lokalisationen genannt werden, für welche eine entsprechende wissenschaftliche und klinische Überprüfung der Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse erforderlich ist. Dies gilt auch für den Therapiealgorithmus, welcher zwar auf Grundlage eigener Ergebnisse im Kontext verfügbarer Literatur basiert, jedoch noch wissenschaftlicher und klinischer Validierung bedarf, da dies nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit war. Dennoch sind die vorgestellten Konzepte nach dem aktuellen Wissensstand klinisch und wissenschaftlich unter den genannten Einschränkungen unmittelbar anwendbar.

4.5 Implikationen für Praxis und/oder zukünftige Forschung

Die hier präsentierten, datenbasierten Staging- und Therapieansätze bieten im klinischen Kontext Orientierungswerte in dem von individuellen Erfahrungswerten geprägten Feld der epithetischen Versorgung. Zudem liefert die hohe Korrelation zwischen verschie-

denen Evaluationsverfahren Evidenz, die Taschentiefenmessung zusammen mit der periimplantären Hautreaktion als verlässliche Screening-Werkzeuge anzusehen. Diese können im Bedarfsfall jedoch durch weitere Diagnostik ergänzt werden. So kann in vielen Fällen auf die zeit- und ressourcenintensive Bestimmung der SFFR verzichtet werden.

Im wissenschaftlichen Kontext hingegen bieten die vorgestellten Parameter für klinischen Erfolg sowie das Staging-System die Grundlage für zukünftige Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Arbeiten. Dies dient gleichzeitig der Überprüfung und Verbesserung dieser Kriterien mit spezieller Berücksichtigung potenzieller Risikofaktoren und anderer anatomischer Lokalisationen. In Bezug auf den Therapiealgorithmus ist festzuhalten, dass dieser im Rahmen klinischer Studien unter Einbeziehung des mikrobiologischen Spektrums validiert werden sollte.

5 Schlussfolgerungen

Die epithetische Versorgung mit solitären periorbitalen Implantaten und magnetischen Abutments stellt, auch bei Z.n. Bestrahlung, ein sicheres und verlässliches Verfahren dar.

Die bisherige Datenlage zur implantatgetragenen epithetischen Versorgung im Allgemeinen sowie zum Entzündungsniveau um solitäre periorbitale Implantate im Speziellen ist dürftig. Die vorliegende Arbeit zielte daher darauf ab, die Wertigkeit einzelner Messparameter für die periimplantäre Entzündungsreaktion und deren Risikofaktoren um solitäre Epithesenanker zu evaluieren. Insgesamt war das Entzündungsniveau gering und die klinische Erfolgsrate aller kraniofazialen Implantate betrug 80,18%. Dennoch wiesen 45% der Patient*innen zumindest ein Implantat auf, welches einer Intervention bedurfte, was ein regelmäßiges Screening rechtfertigt. Die Messparameter TT, HRH und SFFR korrelierten gut, doch es konnte kein Co-Faktor als Risikofaktor für das periimplantäre Entzündungsniveau identifiziert werden. TT und HRH können als verlässliche und unkomplizierte Screening Untersuchung angewendet werden und bei Bedarf durch die aufwändigere Bestimmung der SFFR ergänzt werden.

Abschließend ermöglichten die Ergebnisse die Einordnung verschiedener Entzündungsniveaus in ein übergreifendes Staging-System, welches, wie auch die präsentierten Erfolgskriterien sowie der Therapiealgorithmus, hilfreiche Werkzeuge für Klinik und Praxis darstellen und im Rahmen klinischer Studien weiter evaluiert werden sollten.

Literaturverzeichnis

1. Kesting MR, Koerdt S, Rommel N, et al. Classification of orbital exenteration and reconstruction. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. Apr 2017;45(4):467-473. doi:10.1016/j.jcms.2017.01.003
2. Toso SM, Menzel K, Raguse JD, Nahles S. Survival Analysis of Orbital Implants and Potential Influencing Factors: A Retrospective Long-Term Study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. May/June 2017;32(3):642-648. doi:10.11607/jomi.5273
3. Rasmussen ML, Ekholm O, Prause JU, Toft PB. Quality of life of eye amputated patients. *Acta ophthalmologica*. Aug 2012;90(5):435-40. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.02092.x
4. Federspil PA. Implant-retained craniofacial prostheses for facial defects. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2009;8:Doc03. doi:10.3205/cto000055
5. Herzog M. [Tumors of the paranasal sinus invading the orbit]. *Hno*. Oct 2018;66(10):730-742. Tumoren der Nasennebenhöhlen mit Übergreifen auf die Orbita. doi:10.1007/s00106-018-0540-3
6. Toso S, Nahles S, Herzog M, Motzkus Y, Heiland M, Raguse JD. Frontal sinus augmentation: Preliminary results of a new approach in prosthetic orbital reconstruction. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. Jun 2019;47(6):984-990. doi:10.1016/j.jcms.2019.03.017
7. Scherer UJ, Schwenzer N. A new implant site in iliac crest bone graft for retention of orbital epistheses: a preliminary report. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. Oct 1995;33(5):289-94. doi:10.1016/0266-4356(95)90039-x
8. Chrcanovic BR, Nilsson J, Thor A. Survival and complications of implants to support craniofacial prosthesis: A systematic review. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. Oct 2016;44(10):1536-1552. doi:10.1016/j.jcms.2016.07.030
9. Holgers KM, Tjellstrom A, Bjursten LM, Erlandsson BE. Soft tissue reactions around percutaneous implants: a clinical study on skin-penetrating titanium implants used for bone-anchored auricular prostheses. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Winter 1987;2(1):35-9.
10. Cho CH, Klein M, Scheufele R, Goeke JM, Müller-Kauter U, Schlattmann P. Analysis of the periimplant tissue of craniofacial implants by sulcus fluid flow rate (SFFR). *The Journal of prosthetic dentistry*. Aug 2011;106(2):87-94. doi:10.1016/s0022-3913(11)60101-7
11. Klein M, Weisz I, Camerer C, Menneking H, Kim DM. Therapy of percutaneous infection around craniofacial implants. *The International journal of prosthodontics*. Nov-Dec 2009;22(6):594-6.
12. Holgers KM, Tjellström A, Bjursten LM, Erlandsson BE. Soft tissue reactions around percutaneous implants: a clinical study of soft tissue conditions around skin-penetrating titanium implants for bone-anchored hearing aids. *The American journal of otology*. Jan 1988;9(1):56-9.
13. Guo G, Schwedtner O, Klein M. A retrospective study of implant-retained auricular prostheses. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. May-June 2008;23(3):539-43.

14. Guo G. *Retrospektive Untersuchung zu implantatverankerten Ohrepithesen*. Charité – Universitätsmedizin Berlin; 2005.
15. Dumon T, Medina M, Sperling NM. Punch and Drill: Implantation of Bone Anchored Hearing Device Through a Minimal Skin Punch Incision Versus Implantation With Dermatome and Soft Tissue Reduction. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. Mar 2016;125(3):199-206. doi:10.1177/0003489415606447
16. Steehler MW, Lerner SP, Mintz JS, Steehler MK, Lipman SP, Griffith S. A Comparison of the Operative Techniques and the Postoperative Complications for Bone-Anchored Hearing Aid Implantation. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(4):368-373. doi:10.1055/s-0037-1613685
17. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *Journal of periodontology*. Jun 2018;89 Suppl 1:S267-s290. doi:10.1002/jper.16-0350
18. Lünenbürger H, Roknic N, Klein M, Wermker K. Treatment Outcome of the Transfacial Titanium Epiplating System for Total Nasal Defects. *Plastic and reconstructive surgery*. 2016;137(2)
19. Allouch S, Lünenbürger H, Klein M, Wermker K. Risk factors for periimplantitis and implant loss in orbital implants. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. Dec 2018;46(12):2214-2219. doi:10.1016/j.jcms.2018.09.032
20. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of clinical periodontology*. Jun 2018;45 Suppl 20:S1-s8. doi:10.1111/jcpe.12935
21. Ramanauskaite A, Fretwurst T, Schwarz F. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional non-surgical and surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *International journal of implant dentistry*. Nov 15 2021;7(1):112. doi:10.1186/s40729-021-00388-x
22. Visser A, Raghoobar GM, van Oort RP, Vissink A. Fate of implant-retained craniofacial prostheses: life span and aftercare. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2008;23(1):89-98.
23. Goiato MC, dos Santos DM, de Carvalho Dekon SF, Pellizzer EP, Santiago JF, Jr., Moreno A. Craniofacial implants success in facial rehabilitation. *The Journal of craniofacial surgery*. Jan 2011;22(1):241-2. doi:10.1097/SCS.0b013e3181f7b702
24. Karoussis IK, Brägger U, Salvi GE, Bürgin W, Lang NP. Effect of implant design on survival and success rates of titanium oral implants: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clinical oral implants research*. Feb 2004;15(1):8-17. doi:10.1111/j.1600-0501.2004.00983.x
25. Karakoca S, Aydin C, Yilmaz H, Bal BT. Survival rates and periimplant soft tissue evaluation of extraoral implants over a mean follow-up period of three years. *The Journal of prosthetic dentistry*. Dec 2008;100(6):458-64. doi:10.1016/s0022-3913(08)60265-6
26. Subramaniam SS, Breik O, Cadd B, et al. Long-term outcomes of craniofacial implants for the restoration of facial defects. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2018/06/01/ 2018;47(6):773-782. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.013>
27. Abu-Serriah MM, Bagg J, McGowan DA, Moos KF, MacKenzie D. The microflora associated with extra-oral endosseous craniofacial implants: a cross-sectional study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. Oct 2000;29(5):344-50.
28. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clinic proceedings*. 2011;86(2):156-167. doi:10.4065/mcp.2010.0639

29. Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110. doi:10.11607/jomi.9698
30. Toljanic JA, Eckert SE, Roumanas E, et al. Osseointegrated craniofacial implants in the rehabilitation of orbital defects: an update of a retrospective experience in the United States. *The Journal of prosthetic dentistry*. Aug 2005;94(2):177-82. doi:10.1016/j.prosdent.2005.04.016
31. Klein M, Menneking H. Clinical experience with a device to enhance craniofacial peri-implantary wound healing: A clinical report. *The Journal of prosthetic dentistry*. Dec 1999;82(6):631-2. doi:10.1016/s0022-3913(99)70002-8
32. Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. *Journal of statistical software*. 2010;33(1):1.
33. Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1996;58(1):267-288.
34. Neckel N, Michael M, Troeltzsch D, et al. Rediscussing the Role of Traditional Risk Factors in Young Adults With Oral Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res*. Dec 2020;40(12):6987-6995. doi:10.21873/anticancer.14723
35. Holgers KM, Thomsen P, Tjellström A, Ericson LE. Electron microscopic observations on the soft tissue around clinical long-term percutaneous titanium implants. *Biomaterials*. Jan 1995;16(2):83-90. doi:10.1016/0142-9612(95)98267-i
36. Allen PF, Watson G, Stassen L, McMillan AS. Peri-implant soft tissue maintenance in patients with craniofacial implant retained prostheses. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. Apr 2000;29(2):99-103.
37. Neckel N, Wagendorf P, Sachse C, et al. Influence of implant-specific radiation doses on peri-implant hard and soft tissue: An observational pilot study. *Clinical oral implants research*. Feb 2021;32(2):249-261. doi:10.1111/clr.13696
38. Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2004;19 Suppl:150-4.
39. Jacobs R, Vranckx M, Vanderstuyft T, Quirynen M, Salmon B. CBCT vs other imaging modalities to assess peri-implant bone and diagnose complications: a systematic review. *European journal of oral implantology*. 2018;11 Suppl 1:77-92.
40. Sawicki P, Zawadzki PJ, Regulski P. The Impact of Cone-Beam Computed Tomography Exposure Parameters on Peri-Implant Artifacts: A Literature Review. *Cureus*. 2022;14(3):e23035-e23035. doi:10.7759/cureus.23035
41. Chackartchi T, Romanos GE, Sculean A. Soft tissue-related complications and management around dental implants. *Periodontol 2000*. Oct 2019;81(1):124-138. doi:10.1111/prd.12287
42. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Summer 1986;1(1):11-25.
43. Buser D, Brägger U, Lang NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clinical oral implants research*. Dec 1990;1(1):22-32. doi:10.1034/j.1600-0501.1990.010104.x
44. Al-Nawas B, Kämmerer PW, Morbach T, Ophoven F, Wagner W. Retrospective clinical evaluation of an internal tube-in-tube dental implant after 4 years, with special emphasis on peri-implant bone resorption. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Nov-Dec 2011;26(6):1309-16.

45. Weibrich G, Buch RS, Wegener J, Wagner W. Five-year prospective follow-up report of the Astra tech standard dental implant in clinical treatment. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jul-Aug 2001;16(4):557-62.
46. Rokaya D, Srimaneepong V, Wisitrasameewon W, Humagain M, Thunyakitpisal P. Peri-implantitis Update: Risk Indicators, Diagnosis, and Treatment. *European journal of dentistry*. Oct 2020;14(4):672-682. doi:10.1055/s-0040-1715779
47. Rocuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmaso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clinical oral implants research*. Apr 2012;23(4):389-95. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02309.x
48. Jennison T, McNally M, Pandit H. Prevention of infection in external fixator pin sites. *Acta biomaterialia*. Feb 2014;10(2):595-603. doi:10.1016/j.actbio.2013.09.019
49. Nowicka D, Grywalska E. Staphylococcus aureus and Host Immunity in Recurrent Furunculosis. *Dermatology*. 2019;235(4):295-305. doi:10.1159/000499184
50. Schwarz F, Jepsen S, Obreja K, Galarraga-Vinueza ME, Ramanauskaite A. Surgical therapy of peri-implantitis. *Periodontol 2000*. Feb 2022;88(1):145-181. doi:10.1111/prd.12417

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Norbert Neckel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Querschnittsuntersuchung zum periimplantären Entzündungsniveau von solitären periorbitalen Implantaten“ bzw. „A cross-sectional study on the level of inflammation around solitary periorbital implants“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Dr. med. dent. Norbert Neckel hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation:

Norbert Neckel, Daniel Troeltzsch, Dario Zocholl, Steffen Koerdt, Yvonne Motzkus, Andrej Trampuz, Jan-Dirk Raguse, Max Heiland, Susanne Nahles

Clinical success of periorbital craniofacial implants: Introduction of a staging system and treatment algorithm for peri-implant infections

The International Journal of Oral- and Maxillofacial Implants, Jan/Feb 2023

Beitrag im Einzelnen:

- Literaturrecherche und Erarbeitung des Studienaufbaus
 - Patientenakquise Klinische Datenerhebung
 - Analyse und Einordnung der Ergebnisse in einen klinischen Kontext
 - Erarbeitung von Parametern für klinischen Erfolg
 - Erarbeitung für das klinische Staging periimplantärer Infektionen periorbitaler Implantate mit grafischer Darstellung
 - Erarbeitung und grafische Gestaltung eines Behandlungsalgorithmus entsprechend des o.g. Stagings
 - Erstellen des Originalentwurfs der Publikation
-

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Druckexemplar der Publikation

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Neckel N, Troeltzsch D, Zocholl D, et al. Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. Jan-Feb 2023;38(1):101-110.

<https://doi.org/10.11607/jomi.9698>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Originalarbeiten in Zeitschriften mit peer review-Verfahren als Erst- bzw. Letztautor/in

1. **Neckel N.**, Wagendorf P., Sachse C., Stromberger C., Vach K., Heiland M., Nahles S.
Influence of implant-specific radiation doses on peri-implant hard and soft tissue: An observational pilot study. *Clinical Oral Implants Research*, Dezember 2020
2. **Neckel, N.**, Michael, M., Troeltzsch, D., Wuester, J., Koerdts, S., Doll, C., Joehrens, K., Neumann, K., Heiland, M., Raguse, J.D.
Rediscussing the Role of Traditional Risk Factors in Young Adults with Oral Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Research*, Dezember 2020
3. **Neckel, N.**, Beck-Broichsitter, B., Heiland, M., Korn, P.
Management ausgedehnter zystischer Läsionen des Kiefers. Das geht auch ambulant. *Zahnärztl Mitt.* Mai 2021
4. **Neckel, N.**, Troeltzsch, D., Zocholl, D., Koerdts, S., Motzkus, Y., Raguse, J. D., Heiland, M., & Nahles, S.
Clinical Success of Periorbital Craniofacial Implants: Introduction of a Staging System and Treatment Algorithm for Peri-implant Infections. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, Januar/Februar 2023

Originalarbeiten in Zeitschriften mit peer review-Verfahren als Koautor/in

1. Hartmann S., **Neckel N.**, Seher A, Mutzbauer G., Brands RC., Linz C., Kübler AC., Müller-Richter UD.
Erlotinib and gefitinib responsiveness in head and neck cancer cell lines--a comparing analysis with cetuximab. *Clin Oral Investig.* Mai 2016
2. Troeltzsch D., Niehues SM., Fluegge T., **Neckel N.**, Heiland M., Hamm B., Shnayien S.
The diagnostic performance of perfusion CT in the detection of local tumor recurrence in head and neck cancer. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, Oktober 2020
3. Amler A. K., Schlauch D., Tüzüner S., Thomas A., **Neckel N.**, Tinhofer I., Heiland M., Lauster R., Kloke L., Stromberger C., Nahles S.

Pilot investigation on the dose-dependent impact of irradiation on primary human alveolar osteoblasts in vitro. Sci Rep. Oktober 2021

4. Wagendorf, O., Menzel, P., Schwarzer, R., **Neckel, N.**, Preissner, S., Heiland, M., & Nahles, S. (2022).

Sonication versus the conventional method for evaluation of the dental microbiome: a prospective pilot study. BMC oral health, August 2022

5. Koerdt, S., Hartz, J., Hollatz, S., Heiland, M., **Neckel, N.**, Ewert, P., Oberhoffer, R., & Deppe, H.

Prevalence of dental caries in children with congenital heart disease. BMC pediatrics, Dezember 2022

6. Wüster, J., Korn, P., Schmitt, W. **Neckel, N.**, Heiland, M., Koierdt, S.

Gemischt radioopake und transluzente Raumforderung des Kiefers, Die MKG-Chirurgie, April 2023

Fallbeschreibungen ggf. auch getrennt nach Erst- bzw. Letztautor(inn)enschaften/ Koautor(inn)enschaften

1. **Neckel N.**, Lissat A., von Stackelberg A., Thieme N, Doueiri MS., Spors. B, Beck-Broichsitter B., Heiland M., Raguse JD.

Primary oral manifestation of Langerhans cell histiocytosis refractory to conventional therapy but susceptible to BRAF-specific treatment: a case report and review of the literature. Therapeutic Advances in Medical Oncology, Oktober 2019

Übersichtsarbeiten (ggf. auch getrennt nach Erst- bzw. Letztautor(inn)enschaften/ Koautor(inn)enschaften

1. Raguse JD., Trampuz A., Boehm MS., Nahles S., Beck-Broichsitter B., Heiland M., **Neckel N.**

Replacing one evil with another: Is the fibula really a dispensable spare part available for transfer in patients with medication-related osteonecrosis of the jaws? Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology, Juni 2020

Danksagung

An dieser Stelle möchte mich bei allen bedanken, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Nahles für die Überlassung des Promotionsthemas und die enge, freundschaftliche Zusammenarbeit sowie fortwährende Unterstützung bei der Umsetzung nicht nur dieses wissenschaftlichen Projekts.

Weiterhin möchte ich allen Kolleg*innen unserer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe danken, die durch kollegiale Zusammenarbeit oder relevante Vorarbeiten einen Beitrag zur Umsetzung dieses Vorhabens geleistet haben. Zu diesen gehören u.a. Frau Yvonne Motzkus, Frau Kerstin Menzel, Frau Dr. Dr. Sabine Toso und Frau Dr. Claudia Sachse. Dies schließt auch sämtliche Koautor*innen der zu dieser Arbeit gehörigen Publikation ein.

Herzlicher Dank gebührt außerdem meiner Familie, welche mich immer unterstützt, gefördert und in meiner Motivation bestärkt hat.