

Aus der Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
des Charité Centrums 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Implantatstabilität von sofortbelasteten Sofortimplantaten
(zum Ersatz von Zähnen mit nicht therapierbaren
endodontischen Komplikationen) im Vergleich zu in
augmentierten Extraktionsalveolen inserierten,
sofortbelasteten Spätimplantaten während der Einheilphase.
Eine randomisierte und kontrollierte klinische Studie.**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)
vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Josefine Hausl
aus Berlin

Datum der Promotion: 26.02.2016

In Liebe meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

I	Abstrakt	I
II	Abstract	II
1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
	2.1 Biologisch bedeutende Aspekte des Implantatlagers	3
	2.1.1 <i>Knochengewebe</i>	3
	2.1.2 <i>Knochenqualität</i>	4
	2.1.3 <i>Knochenquantität</i>	5
	2.1.4 <i>Augmentation</i>	6
	2.2 Ablauf der Implantateinheilung	8
	2.2.1 <i>Osteoinduktion</i>	8
	2.2.2 <i>Osteokonduktion</i>	8
	2.2.3 <i>Osteointegration</i>	10
	2.3 Implantatstabilität	11
	2.4 Implantations- und Belastungsprotokolle	15
	2.5 Implantatdesign	18
3	Fragestellung und Arbeitshypothese	22
4	Material und Methoden	23
	4.1 Patienten	23
	4.1.1 <i>Ein- und Ausschlusskriterien</i>	24
	4.1.2 <i>Ethikantrag</i>	25
	4.1.3 <i>Randomisierungsprozess</i>	25
	4.2 Zahnextraktions- und Implantationsprotokoll	26
	4.3 Messung des Eindrehmoments und der Implantatstabilität	32
	4.4 Statistische Auswertung und Fallzahlberechnung	34
5	Ergebnisse	36
	5.1 Demographische Daten	36
	5.2 Chirurgischer Eingriff und Heilung	37
	5.3 Nachuntersuchung	37
	5.4 Ergebnisse zu den Implantatstabilitäten (ISQ)	40
6	Diskussion	45
	6.1 Diskussion von Material und Methode	45
	6.1.1 <i>Diskussion des Behandlungsprotokolls</i>	45

6.1.2	<i>Die Wahl des Implantatsystems</i>	51
6.1.3	<i>Die Wahl des Knochenersatzmaterials</i>	53
6.1.4	<i>Diskussion zur Auswahl der Patienten</i>	55
6.1.5	<i>Diskussion der statistischen Auswertung und der Fallzahlberechnung/Post-hoc-Analyse</i>	57
6.2	Diskussion der Ergebnisse	59
7	Schlussfolgerungen	67
8	Literaturverzeichnis	68
9	Anhang	76
9.1	Teilnehmerinformation	76
9.2	Randomisierungsliste	83
9.3	CONSORT 2010 checklist	84
9.4	Abkürzungsverzeichnis	86
9.5	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	87
9.6	Liste der verwendeten Materialien und Produktnummern	89
10	Eidesstattliche Versicherung	90
11	Lebenslauf	91
12	Danksagung	92

I Abstrakt

Problemstellung: Aufgrund von ästhetischen und funktionellen Einschränkungen in der Zeit zwischen Extraktion und Implantation gewinnt die Idee eines sofortbelasteten Sofortimplantats in der modernen Zahnmedizin an Bedeutung und bedarf der klinischen Absicherung.

Zielsetzung: Ziel dieser prospektiven, randomisierten klinischen Studie war es, die Implantatstabilität von sofortbelasteten Sofortimplantaten (nach endodontischen Misserfolgen) mit der von sofortbelasteten Spätimplantaten zu vergleichen.

Material und Methoden: 33 Implantate (NobelReplace Tapered Groovy; Nobel Biocare) wurden in die frische Extraktionsalveole gesetzt. Ebenfalls 33 Implantate wurden in augmentierten (Bio-Oss; Geistlich) Knochen gesetzt; zwischen Augmentation und Implantation lag eine Einheilphase von 6 Monaten. Alle Implantate (in *regio* 15 bis 25, 35 bis 45 und 1-wurzelige 7er) wurden sofort funktionell belastet. Der Implantat-Stabilitäts-Quotient (ISQ) wurde nach Implantatinserktion sowie einen, drei und sechs Monate *post insertionem* gemessen.

Ergebnisse: Je Gruppe wurden die ISQ-Werte von 28 Patienten statistisch ausgewertet. Weder zum Zeitpunkt der Implantation ($p = 0,051$; ungepaarter *t*-Test) noch am Ende des sechsmonatigen Untersuchungsintervalls ($p = 0,389$; ungepaarter *t*-Test) konnte zwischen den ISQ-Werten beider Gruppen ein nach Bonferroni-Korrektur statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Verglichen mit den Ausgangswerten wurden die niedrigsten ISQ-Werte nach einem Monat gemessen (Sofortimplantation $p = 0,114$; Spätimplantation $p = 0,492$; gepaarte *t*-Tests). Zu diesem Zeitpunkt lagen bei der Gruppe der Sofortimplantation signifikant niedrigere Werte vor ($p = 0,011$; ungepaarter *t*-Test).

Schlussfolgerungen: Sowohl bei einer Sofortimplantation als auch bei einer Spätimplantation kann mit einer sofort funktionell belasteten Krone eine Osseointegration des Implantats erreicht werden. Beide Verfahren können als erfolgreich bezeichnet werden und sichern eine Einheilung in vergleichbar kurzen Zeiträumen. Die ISQ-Messung eignet sich bei den vorgestellten Implantationsverfahren zur Evaluierung der Einheilung in den Knochen.

II Abstract

Statement of problem: In modern dentistry, the concept of immediately loaded implants placed in fresh extraction sockets (IP) gains significance due to patients being affected aesthetically and functionally during the period between extraction and implantation.

Objectives: The aim of this RCT was to compare the stability of immediately placed and loaded implants (IP) (for replacing teeth with non-treatable endodontic complications) to the implant stability of immediately loaded delayed placed implants (DP).

Materials and methods: 33 implants (NobelReplace Tapered Groovy; Nobel Biocare) were placed in the IP-group and 33 into bone-graft (Bio-Oss; Geistlich) regenerated extraction sockets after a 6-months healing period. Implants were placed in regions of single rooted teeth exclusively, followed by immediate functional loading. Implant Stability Quotient (ISQ) was analysed on the day of implant insertion, and 1, 3, and 6 months after implant insertion.

Results: The ISQ-values of 28 patients per group were statistically examined. Mean ISQ values did not differ significantly comparing IP and DP groups, neither at the time of surgery ($p = 0.051$; unpaired t -test) nor at the time of final evaluation after 6 months ($p = 0.389$; unpaired t -test). Compared to baseline readings, the lowest mean stability was measured 1 month post-surgery (IP $p = 0.114$; DP $p = 0.492$). However, at the 1- to 3-months intervals, implant stability of the IP group was significantly lower ($p = 0.011$; unpaired t -test), compared to the DP group.

Conclusions: Both groups' implants resulted in successful osseointegration and stable initial (during a 6 months period) peri-implant conditions. The ISQ-measurement is suitable for the presented implantation methods for evaluating the healing in the bone.

1 Einleitung

Die Ursprünge der zahnärztlichen Implantologie reichen weit zurück. In Frankreich berichteten Crubézy *et al.* vom Fund eines Schädels, in dem ein schmiedeeisernes Implantat in der Region des zweiten oberen Prämolaren inseriert worden war [Crubezy *et al.* 1998]. Das Fundstück stammt vermutlich aus dem 1. oder 2. Jahrhundert nach Christus. Andere Autoren berichteten, dass die Geschichte der oralen Implantologie bis in das 6. Jahrtausend vor Christus zurückreicht [Watzek und Mailath-Pokorny 2000]. Demnach scheint der Wunsch, verloren gegangene Zähne zu ersetzen, fast so alt wie die Menschheit selbst zu sein.

Als Beginn der modernen dentalen Implantologie kann die Mitte des 20. Jahrhunderts angesehen werden. 1969 entdeckte der Professor für orthopädische Chirurgie Per-Ingvar Brånemark, dass sich Knochen an Titan anlagert [Brånemark *et al.* 1969]. Bestätigt wurde dies in den 60er und 70er Jahren durch zahlreiche Studien [Brånemark *et al.* 1977]. Das Phänomen der knöchernen Einheilung ist seither als Begriff der „Osseointegration“ in die internationale Nomenklatur eingegangen [Watzek und Mailath-Pokorny 2000]. Es handelt sich hierbei um das Qualitätskriterium für den Erfolg eines Implantats schlechthin. 1982 erkannte die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) die dentale Implantologie als Therapieform an [Koeck und Wahl 2004]. Aus der heutigen Zahnmedizin ist die Implantologie zur prothetischen Versorgung von zahnlosen und teilbezahnten Patienten nicht mehr wegzudenken. Schätzungen zufolge werden jährlich deutschlandweit rund eine Millionen Zahnimplantate gesetzt [DGI-Konferenz 2012].

In unserer modernen, multimedialen Industrie- und Konsumgesellschaft ist der Lebensstandard im Vergleich zu früheren Jahrhunderten deutlich gestiegen, und das persönliche Erscheinungsbild avanciert mehr und mehr zum Statussymbol. Entsprechend haben sich in den letzten Jahren auch die Anforderungen an die Implantologie geändert. Aufgrund der oftmals erfolgreichen Osseointegration ist die Funktionalität eines Implantats in den meisten Fällen gewährleistet [Atieh *et al.* 2010; den Hartog *et al.* 2008], und der Implantologe muss sich heutzutage der Herausforderung stellen, eine optisch möglichst nicht als implantat-prothetisch erkennbare (und somit hoch ästhetische und langfristig erfolgreiche) Versorgung zu ermöglichen [Buser *et al.* 2007]. Das grundsätzliche Ziel für Patient und Behandler ist daher der ästhetische und funktionelle Langzeiterfolg mit möglichst kurzer

Behandlungszeit und geringem Trauma [Buser *et al.* 2007; Paquette *et al.* 2006]. Um diesem Ziel näher zu kommen, wird heutzutage das Einbringen eines Implantats sofort nach Zahnverlust (Sofortimplantation) in Kombination mit einer sofortigen Versorgung immer mehr favorisiert. Dadurch soll einer Knochenresorption, die innerhalb der ersten drei Monate nach einer Zahnextraktion ohne unmittelbare augmentative Behandlung am ausgeprägtesten ist [Schropp *et al.* 2003], und der damit verbundenen Schrumpfung des Weichgewebes entgegengewirkt werden [Buser *et al.* 2007]. Darüber hinaus wird dem Wohlbefinden des Patienten mit einer ästhetischen und gut funktionierenden sofortigen, festsitzenden Versorgung in besonderem Maße Rechnung getragen [Ostman *et al.* 2005].

Ein Schlüsselfaktor zum langfristigen Implantaterfolg ist die Primärstabilität des Implantats. Sie wird als die mechanische Implantatstabilität direkt nach der Insertion definiert. Abhängig von Faktoren wie Implantatdesign, Insertionstechnik, Qualität und Quantität des Implantatlagers bildet die Primärstabilität die Grundlage für eine erfolgreiche Osseointegration und somit für entsprechend hohe klinische Erfolgchancen [Porter und von Fraunhofer 2005]. Eine wissenschaftlich etablierte Methode zur Erfassung der Implantatstabilität ist die Messung des Drehmoments. Diese Technik ist allerdings invasiv und praktisch nur zum Zeitpunkt der Implantatinsertion möglich. Als non-invasive Methode wird die Messung des Implantat-Stabilitäts-Quotienten (ISQ) verwendet, die auch post-operativ und praktisch beliebig oft erfolgen kann [Quesada-Garcia *et al.* 2009]. Während ISQ-Messungen bei sofortbelasteten Spätimplantaten bereits vielfach beschrieben wurden [Arnhart *et al.* 2012; Kielbassa *et al.* 2009; Quesada-Garcia *et al.* 2009], sind Untersuchungen zu sofortbelasteten Sofortimplantaten vor allem im Rahmen von Einzelzahnersatz auch heute noch eher rar [Atieh *et al.* 2010]. Das Ziel der vorliegenden prospektiven, randomisierten klinischen Studie war es, über einen Zeitraum von sechs Monaten die ISQ-Werte von sofortbelasteten Sofortimplantaten (zum Ersatz von Zähnen mit nicht mehr therapierbarer endodontischer Vorgeschichte) mit denen von sofortbelasteten Spätimplantaten (welche in entsprechend vorbereiteten, d.h. augmentierten Knochen inseriert wurden) zu vergleichen.

2 Literaturübersicht

2.1 Biologisch bedeutende Aspekte des Implantatlagers

2.1.1 Knochengewebe

Der Knochen dient in der dentalen Implantologie als Implantatlager; ausdifferenziert ist er nach dem Zahnschmelz die härteste Substanz des menschlichen Körpers. Der Aufbau des Skeletts beginnt mit dem fetalen Leben und wird mit dem Ende des zweiten Lebensjahrzehnts abgeschlossen, während darüber hinaus zeitlebens ein kontinuierlicher Umbau (Remodeling) stattfindet und sich wiederholende Zyklen von Knochenabbau und -aufbau einander abwechseln. Das wichtigste Regulativ für eine ausgeglichene Bilanz dieses Remodelings ist die mechanische Belastung; bei plötzlicher Überbeanspruchung bricht der Knochen trotz seiner hohen Druck- und Zugfestigkeit. Bei mäßig veränderter Belastung passt er sich jedoch der veränderten Statik durch Umbauvorgänge an. Fehlt die Belastung, kommt es zu einem Knochenabbau [Lüllmann-Rauch 2012].

Bei jedem Knochen sind makroskopisch zwei Bauformen zu unterscheiden: die Spongiosa und die Kompakta. In der Spongiosa werden jährlich 28 % der knöchernen Substanz umgebaut, während der Anteil in der Kompakta mit 4 % vergleichsweise gering ist. Die Spongiosatrabekel sind platte oder säulenförmige, verzweigt aufgebaute Strukturen, die ein gitterförmiges Gerüst im Inneren des Knochens bilden. Deren Dimensionen und Anordnungen richten sich bevorzugt nach der im Knochen herrschenden Beanspruchung und variieren mit dem Alter stark. Obwohl auf den spongiosen Knochen nur 20 % des gesamten Knochengewebes entfallen, gewinnt er seine Festigkeit aus diesem dreidimensionalen System der feinen, sich verzweigenden Knochenstrabekel [Lüllmann-Rauch 2012]. Die Maschen zwischen den Trabekeln sind mit Knochenmark (Medulla ossium rubra), bei Erwachsenen teilweise mit Fettgewebe gefüllt. Die äußere Wand stellt die Kompakta (Substantia corticalis) des Knochens dar. Dieses homogen erscheinende, dichte Gewebe ist lediglich von feinsten Kanälchen durchzogen [Drenckhahn und Kugler 2003]. Bei mechanischer Belastung, im Kieferknochen beispielsweise bedingt durch die Okklusion, kann eine funktionelle Anpassung der Kompakta- und Spongiosa-Architektur an die vorherrschende Beanspruchung stattfinden. Neben der natürlichen Frakturheilung können Mikroschäden repariert werden; auch einer Ermüdung wird durch die fortwährende

Anpassung vorgebeugt. Die Last, die auf einen Knochen wirkt, kann somit neben anderen Faktoren die Knochenqualität und -quantität beeinflussen [Lüllmann-Rauch 2012].

2.1.2 Knochenqualität

Für die Verankerung enossaler Implantate ist die Knochendichte und damit die Qualität des Knochens von entscheidender Bedeutung [Porter und von Fraunhofer 2005; Quesada-Garcia *et al.* 2009]. Je nach der Konstitution der untersuchten Personen und der Lokalisation des Knochens im Körper ist die Qualität durchaus unterschiedlich. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer physiologischen Involution aller Körpergewebe, und es lassen sich im Knochen häufig osteoporotische Veränderungen feststellen, welche die Qualität negativ beeinflussen. Dabei kommt es infolge einer hormonell bedingten Störung der Osteoblastenaktivität zu einer Abnahme der Knochenmasse. Markant sind die Osteolysen mit Reduzierung der Kortikalis von innen nach außen sowie die Zunahme der Markraumanteile mit Verlust der Knochen trabekel und Reduktion des roten Knochenmarks bei gleichzeitiger Zunahme der Fettanteile im Bereich der Spongiosa [Lüllmann-Rauch 2012]. Je nach Volumenverteilung von Spongiosa und Kortikalis im Kiefer werden nach Lekholm und Zarb vier Gruppen von Knochenqualitäten unterschieden [Lekholm und Zarb 1985a; Spiekermann 1994]:

- *Gruppe 1:* der Kiefer besteht fast ausschließlich aus homogenem, kompaktem Knochengewebe;
- *Gruppe 2:* eine breite Kortikalis umgibt einen Bereich dichter Spongiosa;
- *Gruppe 3:* eine dünne Kortikalis umgibt eine dichte Spongiosa mit guter Festigkeit;
- *Gruppe 4:* eine dünne Kortikalis umgibt lockere Spongiosastrukturen.

Ohne eine vorherige röntgenologische Diagnostik ist eine implantatprothetische Rehabilitation nicht möglich; die Knochenqualität kann jedoch auch anhand von Röntgenbildern nur grob eingeschätzt werden, denn die Beurteilung ist aufgrund verfahrenstechnisch bedingter Probleme wie Überlagerungen einzelner Strukturen und projektionsbedingter Verzerrungen schwierig [Strietzel *et al.* 2002]. Eine abschließende Beurteilung mit klinischer Relevanz kann daher letztlich nur intraoperativ stattfinden.

Bei der Implantatbettaufrbereitung kann der Operateur anhand der Analyse des Bohrwiderstandes die Knochenqualität bewerten [Strietzel *et al.* 2002]. Dabei sind die

Ergebnisse jedoch abhängig von der subjektiven Einschätzung des Behandlers [Trisi und Rao 1999]. Nach einer Zahnextraktion ohne weitere augmentative oder implantologische Maßnahmen wird das Maximum der Radiopazität dieses Bereiches, hierbei als Maß für die Knochenqualität, nach bereits drei Monaten erreicht sein [Amler *et al.* 1960].

2.1.3 Knochenquantität

Neben der Knochenqualität ist auch ein ausreichendes Knochenangebot (Höhe/Breite/Form) für eine erfolgreiche Verankerung von Implantaten und die darauffolgende prothetische Belastung von Bedeutung [Albrektsson *et al.* 1981; Porter und von Fraunhofer 2005]. Als wissenschaftlich und klinisch anerkannte Klassifizierung der Knochenquantität gilt die Einteilung nach Lekholm und Zarb in fünf Resorptionsklassen (A: fast vollständiger Alveolarkamm bis E: extreme Resorption) [Lekholm und Zarb 1985a].

Nach einer Zahnextraktion kommt es durch periostal-osteoklastische Umbauprozesse innerhalb der ersten zwölf Monate zu einer Reduktion der anfänglichen bukkalen Kieferkammbreite um ca. 50 % sowie zu einem Verlust von 2-4 mm der Alveolarkammhöhe [Weng *et al.* 2011], wobei zwei Drittel dieser Resorption in den ersten drei Monaten nach Extraktion entstehen [Schropp *et al.* 2003]. Man unterscheidet hierbei zwischen einer vertikalen und einer horizontalen Resorption. Die horizontale Resorption ist Folge des Drucks von perioraler Muskulatur und Zunge [Schropp *et al.* 2003] und in der Regel vor allem bei Patienten mit dünnem parodontalen Biotyp deutlich ausgeprägter [Nevins *et al.* 2006]. Die vertikale Resorption nach Zahnverlust kann durch erhöhten Druck auf den Alveolarkamm, zum Beispiel durch eine schleimhautgetragene Interimsprothese, verstärkt werden [Schropp *et al.* 2003]. So wird die Alveole nach Zahnverlust in der Regel nicht mehr bis zum ursprünglichen Verlauf des Limbus alveolaris mit Knochen aufgebaut [Amler *et al.* 1960]. Eine Implantation erfordert jedoch, in Abhängigkeit vom verwendeten Implantatsystem, ein vertikales Restknochenangebot von 6–10 mm und eine Knochenbreite von ca. 4–6 mm; aktuelle Studien zeigen Erfolge bei durchmesserreduzierten (4 mm) und/oder kurzen (6 mm) Implantaten. In extrem resorbierten Kieferregionen wird eine Implantation ohne weitere chirurgische Maßnahmen jedoch unmöglich [Esposito *et al.* 2012; Pieri *et al.* 2012].

2.1.4 Augmentation

Nach einem Zahnverlust kommt es – wie bereits oben beschrieben – zu einer Alveolarkamm-Atrophie, die zu einer Verschmälerung des Alveolarfortsatzes führt. Betroffen sind vor allem die koronalen Anteile der Extraktionsalveole [Araujo *et al.* 2008]. Dies wird insbesondere im ästhetisch bedeutsamen Frontzahn- und Prämolarenbereich deutlich; im Seitenzahnbereich sind abgerundete, flache Alveolarfortsätze erst im späteren Stadium der Atrophie anzutreffen. Die Knochenqualität zeigt vor allem im Seitenzahnbereich einen hohen Spongiosaanteil, der umgeben wird von einer mäßig dicken Kortikalisschicht. Im Rahmen der Knochen-Atrophie tritt der spongiöse Charakter in den Vordergrund, weshalb eine primärstabile Implantatinsertion häufig schwierig ist [Strietzel *et al.* 2002]. Die oben erwähnte Sofortimplantation kann in ausgewählten Fällen das periimplantäre Gewebe stützen und somit erhalten [Buser *et al.* 2007]. Darüber hinaus wird, durch spezifische chirurgisch-augmentative Verfahren, der Knochenverlust zusätzlich reguliert [Araujo *et al.* 2008; Araujo und Lindhe 2009].

Unterschieden werden die zweizeitigen Augmentationsverfahren, die vor Implantatinsertion durchgeführt werden, von den einzeitigen Augmentationsverfahren, die während der Implantatinsertion angewendet werden [Schultze-Mosgau und Müller 2010]. Die bei der Augmentation zur Anwendung kommenden Knochenersatzmaterialien und Transplantate können nach ihrer Herkunft eingeteilt werden (siehe Tabelle I).

Tabelle I: Einteilung der Knochenersatzmaterialien/-transplantate nach deren Herkunft (modifiziert nach [Strietzel *et al.* 2002])

Bezeichnung	Herkunft
autogen/autolog	Empfänger und Spender identisch
isogen	Empfänger und Spender monozygotische Zwillinge
allogen/homogen	genetisch differente Individuen der selben Spezies
xenogen/heterogen	Individuen unterschiedlicher Spezies
alloplastisch	synthetisch hergestellte Materialien

Der Vorteil eines xenogenen oder alloplastischen Knochenersatzmaterials im Vergleich zum autogenen Knochen liegt in der praktisch unbegrenzten Verfügbarkeit ohne zusätzlich notwendige chirurgische Intervention. Hauptmerkmal eines Knochenersatzmaterials muss dessen Biokompatibilität sein; darüber hinaus sind die osteokonduktiven und/oder induktiven Eigenschaften von maßgeblicher Bedeutung [Strietzel 2004; Strietzel *et al.* 2002]. Knochenersatzmaterialien dienen als Platzhalter, denn jenseits einer individuell kritischen Defektgröße scheint, ohne entsprechende augmentative Verfahren zur Stützung des Gewebes, eine Heilung des Knochens ohne Substanzverlust nicht mehr möglich zu sein [Spiekermann 1994]. Durch chirurgisch-augmentative Verfahren kann der Knochenverlust zumindest reguliert werden [Araujo *et al.* 2008; Araujo und Lindhe 2009].

Jedoch lässt sich unabhängig davon, ob die Alveole *post extractionem* unbehandelt bleibt, augmentativ versorgt oder eine Sofortimplantation durchgeführt wird, eine Reduktion der Alveolarkamm-Dimension nicht vermeiden [Araujo *et al.* 2005; Cardaropoli *et al.* 2005b], da eine der Hauptursachen für die Veränderung der alveolären Volumenreduktion im Abbau des Bündelknochens liegt. Dies ist eine zahnabhängige Struktur, die nach Extraktion unausweichlich verloren geht [Araujo *et al.* 2008]. Eine Augmentation kann jedoch, trotz Resorption des Bündelknochens, den zu erwartenden horizontalen und vertikalen Knochenverlust kompensieren [Araujo *et al.* 2008].

Ein weit verbreitetes und häufig eingesetztes xenogenes Knochenersatzmaterial ist Bio-Oss (Geistlich Biomaterials, Baden-Baden) [iData Inc. 2012; Scarano *et al.* 2006]. Hierbei handelt es sich um ein aus Rinderspongiosa produziertes Hydroxylapatit. Durch thermische und chemische Behandlung (Pyrolyse) werden alle organischen und möglichen antigenen Bestandteile eliminiert. Die ursprüngliche Mineralstruktur bleibt dabei weitestgehend erhalten. Bio-Oss hat eine der humanen Spongiosa ähnliche Makro- und Mikrostruktur [Aghaloo und Moy 2007]. Die hochporöse Struktur verschafft dem Bio-Oss eine innere Oberfläche von ca. $80 \text{ m}^2/\text{g}$ [Weibrich *et al.* 2000]. Die Spongiosatrabekel des bovinen Materials dienen den Osteoblasten als Leitschiene. Nach deren Anlagerung bilden sie Osteoid und entwickeln sich weiter zu Osteozyten. Die Hauptwirkungsweise des Bio-Oss bei der Knochenregeneration ist demnach osteokonduktiv [Lee *et al.* 2009; Schlegel *et al.* 2003]. Es konnte aber auch gezeigt werden, dass die stark poröse Struktur des Bio-Oss viel Raum für die Einsprossung von

Blutgefäßen bietet und somit die Angiogenese gefördert wird [Degidi *et al.* 2006a; Weibrich *et al.* 2000]. Durch das Einwachsen der Osteoblasten werden die Partikel des bovinen Knochenersatzmaterials zum integralen Bestandteil der sich neu bildenden Knochenstruktur. Durch die langsame Umbaurate von Bio-Oss stabilisiert sich die Knochenstruktur; das Augmentatvolumen bleibt langfristig formstabil [Orsini *et al.* 2007].

2.2 Ablauf der Implantateinheilung

Die enossale Implantatintegration kann in drei eng miteinander verbundene Phasen eingeteilt werden [Albrektsson und Johansson 2001]. Die Phasen umfassen 1. die Osteoinduktion, als Bestandteil der physiologischen Heilung des Knochens, 2. Osteokonduktion als kurzwirkende Gewebeantwort auf ein Implantat und 3. Osseointegration, die einen langen Halt des Implantats im Knochen ermöglicht.

2.2.1 Osteoinduktion

Die Osteoinduktion wird häufig definiert als „ein Prozess, bei dem die Osteogenese induziert wird“ [Wilson-Hench 1987]. Bedingt durch den operativen Eingriff ist Blut die erste Körperflüssigkeit, mit der die Oberfläche des Implantats in Kontakt kommt [Davies 1996]. Das im Blut enthaltene Thrombin ist ein Katalysator, der Fibrinogen zu Fibrin metabolisiert. Die Anlagerung des Fibrins an der Implantatoberfläche ermöglicht die Zellwanderung hin zu dieser [Davies 1998]. Zudem werden aus dem verletzten Knochen extrazelluläre Flüssigkeit, nicht kollagene Proteine und Wachstumsfaktoren, die die Regeneration des Knochens beeinflussen, freigesetzt [Degidi *et al.* 2006a; Schenk und Buser 1998]. Aus Knochenmark, Periost und Endost kommt es zur Rekrutierung und Proliferation von Osteoprogenitorzellen [Schenk und Buser 1998]. Wichtige Stimuli für die chemotaktische Anlockung und die folgende Ausdifferenzierung der mesenchymalen Stammzellen sind die bei Trauma und Remodeling freigesetzten Wachstumsfaktoren [Lind 1996].

2.2.2 Osteokonduktion

Als Osteokonduktion wird das Wachstum der knochenbildenden Zellen auf der Implantatoberfläche bezeichnet; sie ist abhängig von der Aktivität differenzierter

Knochenzellen [Albrektsson und Johansson 2001; Davies 2003]. Wachstumsfaktoren stimulieren die vorhandenen Osteoprogenitor- bzw. Mesenchymzellen, diese differenzieren sich zu Osteoblasten und lösen die Osteogenese aus [Lind 1996]. Anschließend migrieren sie über das zuvor gebildete temporäre Gerüst aus Fibrinfäden in Richtung der Implantatoberfläche. Hierbei zieht sich das Fibringerinnsel zusammen; je nach dessen dreidimensionaler Beschaffenheit, der Oberflächenstruktur des Implantats und dem Ort der Proliferation und Ausdifferenzierung der Zellen, bleibt das Gerinnsel auf der Implantatoberfläche haften. Unter ungünstigen Bedingungen jedoch, lösen sich die Zellen durch die Kontraktion des Gerinnsels von der Implantatoberfläche ab [Davies 1998, 2003]. Folglich kann eine Kontaktosteogenese mit folgender Knochenapposition von der Distanzosteogenese mit Osteoblastenanlagerung am ortständigen Knochen und anschließender Knochenapposition unterschieden werden [Osborn und Newesley 1980]. Bei der Distanzosteogenese findet somit keine Zellapposition an der Oberfläche des Implantats statt. Der Kontakt zum Implantat wird lediglich durch die extrazelluläre Matrix hergestellt, wobei die Gefahr der Weichgewebsankylose besteht, bei der es zu keinem festen Zusammenschluss von Knochen und Implantat kommt [Davies, 1998][Davies 2003].

Die Knochenbildung der gewünschten Kontaktosteogenese läuft im Anschluss wie folgt ab: Osteogenetische Zellen siedeln sich direkt auf der Implantatoberfläche an, nichtkollagene Proteine (Osteopontin und Sialoprotein) werden sezerniert, Kalziumphosphat heftet sich an deren Bindungsstellen und es kommt zur Ausbildung von fächerförmigen Kristallen direkt an der Implantatoberfläche [Albrektsson und Johansson 2001; Boss 1999; Davies 1996, 1998]. Anschließend werden Kollagenfasern sezerniert, die an dieser Oberfläche binden. Aus der Kollagenmatrix werden Phosphationen aus den vorhandenen organischen Phosphaten freigesetzt, bis Kalziumphosphat als gesättigte Lösung vorliegt, Hydroxylapatit auskristallisiert und der initiale Geflechtknochen gebildet wird. Die Fähigkeit des Wirts zur Knochenregeneration und die Eigenschaften des Implantatmaterials beeinflussen die Osteokonduktion [Albrektsson und Johansson 2001].

2.2.3 Osteointegration

Nach der Wahrnehmung mechanischer Stimuli beeinflussen Osteozyten die Osteoblasten- und Osteoklastentätigkeit [Steflik *et al.* 1998]. Somit kommt es zu einem Remodeling des in der Osteoinduktion- und Osteokonduktionsphase gebildeten Geflechtknochens zu einem Lamellenknochen, welcher eine Stabilisierung des Implantats im Knochen bewirkt [Schenk und Buser 1998]. Der unter dem Lichtmikroskop nachweisbare Kontakt von Knochen und Implantat wird als Osseointegration bezeichnet; dieser Begriff wurde erstmals von Brånemark im Jahr 1977 eingeführt [Brånemark *et al.* 1977]. Histologisch gesehen ist die Osseointegration die direkte Verankerung eines Implantats durch anwachsendes Knochengewebe ohne fibröse Zwischenschicht. Sie ist nicht als isolierter Mechanismus zu sehen, sondern hängt vielmehr von den vorhergehenden Prozessen der Osteoinduktion und Osteokonduktion ab [Albrektsson *et al.* 1981]. Diese implizieren eine feste und dauerhafte Verankerung des Implantats [Albrektsson und Johansson 2001]. Obwohl eine umfangreiche Integration des Implantats im Knochen angestrebt wird, ist diese auch nach vielen Jahren nicht vollständig; Schenk und Buser beschreiben eine Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochengewebe von maximal 94 % [Schenk und Buser 1998].

Im Unterschied zum feingewebigen Verankerungsaufbau eines natürlichen Zahnes in der Alveole fehlen die Desmodontalfasern bei einem osseointegrierten Implantat. Die direkt an das Implantat grenzende Schicht ist kollagenfrei, reich an Kalzium, Phosphat, Osteopontin und Sialoprotein; diese kittlinienähnliche Schicht aus amorphem Gewebe markiert die Grenzschicht zwischen Implantatoberfläche und Knochen [Albrektsson und Johansson 2001; Boss 1999; Davies 1996].

Für einen langfristigen klinischen Erfolg der Implantation ist das Ausmaß der Osseointegration entscheidend. Als Grundvoraussetzung muss der Knochen ausreichend vaskularisiert sein, damit die oben beschriebene Regeneration von gesundem Knochengewebe und das nachfolgende Remodeling erfolgen können [Lahey *et al.* 2000]. Des Weiteren sind die Belastungsverhältnisse direkt nach Implantatinsertion sowie die Langzeitbelastung entscheidend [Bianchi *et al.* 1997; Bijlani und Lozada 1996].

Zur Vermeidung einer mechanischen Überlastung sind die Bewegungen am Implantat-Knochen-Interface zu betrachten [Brunski 1992]. Hierbei sind Makro- von

Mikrobewegungen zu unterscheiden; Cameron *et al.* gaben eine kritische Grenze von 100 µm Auslenkung an [Cameron *et al.* 1973]. Nach Szmukler-Moncler *et al.* werden Mikrobewegungen zwischen 50–150 µm toleriert [Szmukler-Moncler *et al.* 2000]. Hingegen führen Bewegungen darüber hinaus während der Osseointegrationsphase zu einer bindegewebigen Implantatummantelung, die letztlich Mobilität und Implantatverlust bedingen [Brunski 1992; Cameron *et al.* 1973]. Schlussfolgernd ist nicht eine ausbleibende Belastung, sondern das Vermeiden exzessiver Bewegungen am Implantat-Knochen-Interface maßgeblich für die enossale Integration [Szmukler-Moncler *et al.* 1998].

Das Implantatmaterial, dessen Oberflächenbeschaffenheit (siehe unten) und ein möglichst atraumatisches operatives Vorgehen beeinflussen ebenfalls das Maß an Osseointegration [Brånemark 1983]. Wesentlich für die Osseointegration ist außerdem der Abstand zwischen dem Implantat und dem Knochenlager, den die Knochentrabekel zu überwinden haben. Als kritische Distanz für das Einwachsen von Gefäßen und von Faserknochen haben Schenk und Buser eine Spaltbreite von 1 mm, die sogenannte „jumping distance“, angegeben, wohingegen Jasty *et al.* bei einem Experiment an Hunden schon über Störungen der Osseointegration ab einer horizontalen Inkongruenz von 0,5 mm berichteten [Jasty *et al.* 1989; Schenk und Buser 1998]. Wilson *et al.* beobachteten, dass die grenzwertige Spaltbreite, bei der eine Osseointegration ohne begleitende, augmentative Maßnahmen stattfinden kann, bei 1,5 mm liegt [Wilson *et al.* 1998].

2.3 Implantatstabilität

Ziel der chirurgischen Aufbereitungstechnik ist es, eine starre Verankerung des Implantats zu erreichen [Zarb und Albrektsson 1990]. Im Hinblick auf die Osseointegration wird diese initial mit der Insertion des Implantats erzielte biometrische Stabilität (sogenannte Primärstabilität), insbesondere bei sofortiger prothetischer Belastung, als einer der Schlüsselfaktoren betrachtet [Ledermann 1996a]. Denn je höher die Primärstabilität ist, desto geringer sind die Mikrobewegungen am Knochen-Implantat-Interface, die die Osseointegration negativ beeinflussen [Szmukler-Moncler *et al.* 2000; Szmukler-Moncler *et al.* 1998]. Die Primärstabilität ist rein mechanisch bedingt und abhängig von der Kongruenz zwischen Implantat und Alveolarwand [Lioubavina-Hack *et al.* 2006; O'Sullivan *et al.* 2000], den biomechanischen Eigenschaften des

Lagerknochens (Qualität und Quantität) [Meredith *et al.* 1998; Porter und von Fraunhofer 2005], dem Implantatdesign (Oberflächenstruktur/Länge/Durchmesser) [Porter und von Fraunhofer 2005], einem möglichst atraumatischen operativen Vorgehen sowie der Insertionstechnik [Brånemark 1983] (die Anwendung von Gewindeschneidern und „Bone Condensern“ kann die Primärstabilität verringern [Lioubavina-Hack *et al.* 2006]). Sowohl die Wahl des Implantats als auch das chirurgische Vorgehen beeinflussen somit die Primärstabilität. Diese Parameter sind jedoch hauptsächlich von der subjektiven Einschätzung und Erfahrung des Operateurs abhängig [Porter und von Fraunhofer 2005]. So konnte gezeigt werden, dass Implantate, die von unerfahrenen Implantologen inseriert wurden, eine fast doppelt so hohe Verlustrate aufwiesen wie solche, die von erfahrenen (= mehr als 50 inserierte Implantate) Behandlern gesetzt wurden [Lambert *et al.* 1997].

Das Knochenlager des Wirts spielt eine wichtige Rolle, denn die Implantatinsertion in kompakten, dichten Knochen gewährleistet eine höhere Primärstabilität; das Implantat kann sofortigen Belastungen besser standhalten [Ledermann und Weber 2006]. Implantationen in weniger dichten Knochen gehen im Allgemeinen, unabhängig vom Zeitpunkt der Belastung, mit höheren Implantatverlusten einher. In einer retrospektiven Studie wurde die Überlebensrate von 1054 Implantaten in Knochen mit unterschiedlicher Dichte untersucht. Von den Implantaten, welche in Typ-I- bis Typ-III-Knochen inseriert wurden, gingen nur 3 % verloren. Die 10 % der Implantate, die in Typ-IV-Knochen inseriert wurden, wiesen jedoch eine Verlustrate von 35 % auf [Jaffin und Berman 1991].

Die Primärstabilität ist eine wesentliche Voraussetzung für die weiter oben beschriebene erfolgreiche Implantateinheilung durch Knochenbildung und das darauffolgende Remodeling [Ledermann 1996a; Ledermann und Weber 2006; Lioubavina-Hack *et al.* 2006]. Die aus Knochenbildung und Remodeling resultierende Stabilitätszunahme wird als Sekundärstabilität bezeichnet.

Messen der Implantatstabilität

Um die (Primär-)Stabilität eines Implantats zu messen, stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Hierzu zählen unter anderem der Perkussionstest, die Drehmomentanalyse, der Ausdrehetest [Atsumi *et al.* 2007; Farre-Pages *et al.* 2011], der Periotest [Schulte und

Lukas 1993] und die Resonanzfrequenzanalyse (RFA) [Meredith *et al.* 1996]. Es können darüber hinaus auch histologische und computertomographische Daten zur Ermittlung der Knochenqualität herangezogen werden, um Rückschlüsse auf die zu erwartende Primärstabilität zu erhalten.

Die wohl einfachste, jedoch völlig unspezifische Methode ist die Überprüfung der klinisch wahrnehmbaren Beweglichkeit eines Implantats bei Druck mit dem Finger oder einem Handinstrument. Beim Ausdrehtest wird hingegen nach einer gewissen Einheilphase ein Drehmoment von 20 Ncm entgegen der ursprünglichen Eindrehrichtung auf das Implantat ausgeübt; auf diese Weise kann das Maß an Integration überprüft werden. Osseointegrierte Implantate widerstehen diesem Drehmoment [O'Sullivan *et al.* 2000]. Jedoch entstehen destruierende Scherkräfte an der Knochen-Implantat-Grenzfläche, die diesen Test klinisch unbrauchbar erscheinen lassen [Al-Nawas *et al.* 2002]. Die Erfassung histologischer Daten an der Knochen-Implantat-Kontaktfläche bedarf ebenfalls einer Destruktion und ist insofern nur im Tierexperiment möglich. Demnach wird in der Klinik weniger aufwendigen und möglichst strahlungsfreien Messmethoden der Vorzug gegeben.

Die wissenschaftlich etablierte Drehmomentanalyse erlaubt die Ermittlung der Knochenqualität; diese invasive Messmethode ist jedoch nur zum Zeitpunkt der Implantation möglich und in Bezug auf langfristige Nachuntersuchungen nicht verwendbar. Gemessen wird der Eindrehwiderstand direkt während der Implantatinsertion (*insertion torque*), wobei eine Zunahme der radiologisch messbaren Knochendichte mit einer entsprechenden Erhöhung dieses Eindreh-Widerstandes einhergeht [Friberg *et al.* 1995]. Angegeben wird dieser als Drehmoment (in Ncm) und er liegt in der Regel bei Werten zwischen 5 und 50 Ncm. Um bei einer Sofortbelastung exzessive Bewegungen am Implantat-Knochen-Interface zu vermeiden, sollte für eine ausreichende Primärstabilität ein Drehmoment von mindestens 25 Ncm erreicht werden [Degidi *et al.* 2006b; Degidi *et al.* 2006c].

Durch das Klopfen am Implantat bzw. an einer Distanzhülse mit Hilfe eines Metallinstruments sollte nach Adell *et al.* der Grad der Osseointegration bestimmt werden können [Adell *et al.* 1985]. Da jedoch das Ohr im Allgemeinen nicht sensitiv genug ist, um Klänge differenzieren zu können, die durch die Resonanz- und Dämpfungseigenschaften der Implantat-Knochen-Einheit entstehen, ist dieser Test sehr subjektiv und seine Aussagekraft äußerst gering [Sennerby und Meredith 2008].

Ein vielfach in der Klinik angewendetes Messinstrument, das sich ebenfalls die Dämpfungseigenschaften zunutze macht, ist der Periotest (Medizintechnik Gulden, Modautal, Deutschland). Dieser wurde ursprünglich entwickelt, um das Dämpfungsverhalten des Parodonts und damit die Zahnbeweglichkeit quantitativ zu erfassen. Da es sich um eine non-invasive Messmethode handelt, ist eine Kontrolle der Stabilität auch post-operativ mehrfach möglich. Ein in einem Handstück integrierter Metallbolzen perkutiert den Zahn/das Implantat in einer elektronisch gesteuerten Abfolge viermal pro Sekunde vier Sekunden lang. Gemessen wird die Kontaktzeit; je kürzer diese ausfällt, desto unbeweglicher ist der entsprechende Zahn bzw. das entsprechende Implantat. Die Werte liegen zwischen -8 und $+50$. Die Angulation des Handstücks sowie die vertikale und horizontale Lage des Messpunktes an der Distanzhülse beeinflussen jedoch die Messung [Meredith 1998; O'Sullivan *et al.* 2000] weshalb trotz teilweise exakter Ergebnisse die Messpräzision bei der Verwendung des Periotests zur Stabilitätskontrolle von Implantaten kontrovers diskutiert wird [Aparicio 1997]: Den Periotestmessungen sei zudem zwar eine hohe Sensitivität (84 %), jedoch nur eine geringe Spezifität (39 %) zuzuschreiben. Somit ist die Rate der falsch-positiven Ergebnisse hoch, wodurch der unbegründete Verdacht, dass die Implantate nicht osseointegriert seien (und daher wieder entfernt werden müssten), aufkommen kann [Becker und Gansky 2007].

Eine von Neil Meredith erstmals 1996 beschriebene Testmethode zur non-invasiven, quantitativen Evaluierung der Stabilität der Implantat-Knochen-Einheit ist die Resonanzfrequenzanalyse [Meredith *et al.* 1996]. Die hierbei anfänglich entwickelten Messwandler wiesen Unterschiede auf, die vor Anwendung die Kalibrierung der Geräte mit Hilfe eines Kontrollkörpers notwendig machten, um eine Vergleichbarkeit der Messwerte gewährleisten zu können. Dabei ging man davon aus, dass diese Unterschiede durch ein Offset-Problem bedingt waren, aber alle Messwandler die gleiche Sensitivität hatten, sodass die Kalibrierung zu einem Normwert möglich war. In den damaligen Studien wurde in der Regel ein Messwandler zur Untersuchung eines spezifischen Implantats verwendet; so konnte der Fokus lediglich auf die Veränderung der Resonanzfrequenz und nicht auf den absoluten Wert gerichtet werden. Somit war es problematisch, unterschiedliche Patienten und Studien zu vergleichen [Larsson 2009].

Ein weiterer Nachteil war die abstrakte Visualisierung der verwendeten Hertz-Skala (3000–9000 Hz), sodass in der Folge der sogenannte Implantat-Stabilitäts-Quotient (ISQ) entwickelt wurde [Larsson 2009]. Alle Messwandler wurden von nun an vom Hersteller an einer Reihe von Kontrollkörpern kalibriert und daraufhin entsprechend dieser Parameter programmiert. Auf diese Weise gaben alle Geräte die gleichen ISQ-Werte bei gleicher Stabilität an; folglich war die Vergleichbarkeit der Messungen unterschiedlicher Geräte gegeben. Mathematisch wurde der ISQ folgendermaßen definiert:

$$\text{ISQ} = fR \times fR (u + v \times L) + fR \times (k + n \times L) + p + m \times L$$

wobei fR = gemessene Resonanzfrequenz

u, v, k, n, p, m = Kalibrierungsfaktoren von -1 bis $+1$

L = Abutmentlänge

Das Verhältnis zwischen der Resonanzfrequenz und dem ISQ ist linear und die ISQ-Werte werden in einer Skala von 1–100 angegeben [Profitlich 2007]. Dabei sind die ISQ-Werte 1 bzw. 100 geringer bzw. höher als die bisher klinisch gemessenen, korrespondierenden Resonanzfrequenz-Werte. Je höher ein ISQ-Wert ist, desto größer bzw. fester ist die Knochen-Implantat-Kontaktfläche. Dabei wird im Durchschnitt ein ISQ von 69 nach einem Jahr Belastung bei erfolgreich osseointegrierten Implantaten angegeben [Balleri *et al.* 2002]. Implantate mit einem ISQ kleiner als 50 sind als kritisch zu betrachten [Al-Nawas *et al.* 2002]. Des Weiteren konnte eine statistisch bedeutende Wechselbeziehung zwischen der Drehmomentanalyse und der RF-Analyse beschrieben werden [Cehreli *et al.* 2009]. Demnach scheint die RFA für langfristige Beobachtungen der Implantatstabilität geeignet zu sein, insbesondere wegen der exakten und reproduzierbaren Messwerte [Ersanli *et al.* 2005].

2.4 Implantations- und Belastungsprotokolle

Der Zeitpunkt der Implantation wird in Relation zum Zeitpunkt des Zahnverlusts definiert: Sofortimplantation, verzögerte Sofortimplantation und Spätimplantation [Strietzel *et al.* 2002]. Bei der Spätimplantation wird die komplette Abheilung der Hart- und Weichgewebe der Extraktionsalveole abgewartet; diese ist im Unterkiefer frühestens nach drei bis vier Monaten zu erwarten, während im Oberkiefer eine vollständige Heilung nach ca. sechs Monaten zu beobachten ist [Brånemark *et al.* 1977].

Eine Sofortimplantation findet bei offener Extraktionsalveole und somit unmittelbar nach der Zahnentfernung statt. Ziel dieser Maßnahme ist der Erhalt der umliegenden Gewebe. Als Zugang für die Implantatinsertion wird die Extraktionsalveole gewählt, womit der Knochenabtrag bei der Implantatbettpräparation deutlich geringer ist; jedoch muss hierbei die natürliche Achse des zu ersetzenden Zahns berücksichtigt werden. Diese in erheblichem Maße vorgegebene Implantatachsenrichtung und die Einhaltung der Abstände zu den Nachbarzähnen erschweren die Präparation des Implantatbetts bei einer Sofortimplantation im Vergleich zum standardisierten chirurgischen Vorgehen des Spätimplantationsprotokolls. Bei selektierten Patienten scheint die Überlebensrate von Implantaten jedoch durch sofortiges Implantieren nicht negativ beeinflusst zu werden [Atieh *et al.* 2010].

Von verzögerter Sofortimplantation spricht man, wenn die Weichteildecke der Alveole abgeheilt ist (etwa vier bis sechs Wochen nach Zahnverlust). Die Alveole ist nach dieser Zeit zwar noch nicht knöchern regeneriert; jedoch unterliegen die Gewebe der Alveole bereits einer beginnenden Involution mit einhergehender Volumenreduktion [Carlsson *et al.* 1967].

Eine weitere Einteilungsmöglichkeit für Implantate besteht hinsichtlich des Implantations- und Belastungsmodus. Im klassischen Implantationsprotokoll wurde von Brånemark *et al.* 1977 ein zweizeitiges chirurgisches Vorgehen mit einer belastungsfreien und submukösen Implantateinheilung von drei bis sechs Monaten postuliert [Brånemark *et al.* 1977]. In der Phase der Wundheilung und der knöchernen Einheilung sollte die mechanische Fehlbelastung der einheilenden Implantate vermieden und somit die Osseointegration sichergestellt werden [Brunski 1992; Szmukler-Moncler *et al.* 2000]. Längere, durch die Einheilphase bedingte Zeiträume der kompensierendem Zahnersatz werden jedoch von den Patienten als unangenehm empfunden [Ostman *et al.* 2005]. Durch den Patienten-Wunsch nach einer Verkürzung der unversorgten Einheilzeiten hat die Reevaluierung des Brånemark-Protokolls in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen [Buser *et al.* 2007; Szmukler-Moncler *et al.* 2000]. Die Möglichkeit, Implantate unmittelbar nach Insertion mit einer entsprechenden prothetischen Versorgung zu belasten, setzte für eine gute Langzeitprognose ein quantitativ und qualitativ gutes Knochenangebot voraus, um eine möglichst große Implantat-Knochen-Kontaktfläche zu erreichen und somit eine

entsprechend hohe Primärstabilität sicherstellen zu können [Quesada-Garcia *et al.* 2009].

Die 1. Europäische Konsensuskonferenz (EuCC; Köln, Deutschland, 2006) Implantologie definierte die Sofortbelastung als Eingliederung von provisorischem oder definitivem Zahnersatz mit Okklusionskontakt am Tag der Implantation oder innerhalb von 72 Stunden nach Insertion. Davon grenzt das Expertengremium die Sofortversorgung ab, bei welcher der Zahnersatz zwar in der gleichen Zeitspanne eingegliedert wird, aber keinen okklusalen Kontakt zum Antagonisten hat [Berger 2006]. Gemäß der 3. Konsensuskonferenz des Internationalen Teams für Implantologie (ITI), die 2003 in Gstaad tagte, wurde der Begriff der Sofortbelastung folgendermaßen definiert: „Der Zahnersatz wird innerhalb von 48 Stunden eingegliedert und durch okklusalen Kontakt zum Antagonisten belastet“ [Cochran *et al.* 2004]. In der Literatur wird die Definition der Sofortbelastung viel diskutiert, wobei sich die Eingliederungen der Provisorien meist in einer Zeitspanne von umgehend nach Implantation [Crespi *et al.* 2008], innerhalb eines Tages [Achilli *et al.* 2007] bis drei Tage post-operativ [Aparicio *et al.* 2003] oder aber innerhalb einer Woche [Esposito *et al.* 2007] bewegten. Randow *et al.* definierten die Eingliederung eines Zahnersatzes auch noch zehn Tage nach Implantation als Sofortbelastung [Randow *et al.* 1999]. Für den zeitlichen Verzug der Eingliederung wurden in der Regel logistische Gründe genannt.

Das Konzept der Sofortbelastung ist allerdings keine neue Entwicklung, sondern wurde bereits Ende der 70er Jahre von Philippe D. Ledermann beschrieben [Ledermann 1979; Spiekermann 1994]. Ledermann entwickelte die titanplasmabeschichteten TPS-Schraubenimplantate und versorgte Patienten mit einer für die damaligen Verhältnisse guten Erfolgsrate mit implantatgetragenen, sofort funktionell belasteten Hybridprothesen im Unterkiefer [Ledermann 1984]. Neben Ledermann verwendeten auch Schroeder *et al.* schon früh das Konzept der Sofortbelastung im zahnlosen Unterkiefer und erzielten ebenfalls gute Ergebnisse [Schroeder *et al.* 1983]. Die erfolgreiche und mehrfach wissenschaftlich belegte Methode sieht für den zahnlosen Unterkiefer vier interforaminal inserierte Implantate vor, welche direkt post-operativ über dem Zahnersatz verblockt und sofort funktionell belastet wurden [Brånemark 1983; Ledermann 1979].

In jüngerer Zeit wurden auch die posteriore Mandibula, die zunächst aufgrund der geringeren Knochenqualität und der dort herrschenden höheren Kaukräfte als kritisch

eingestuft wurde, und danach auch die Maxilla erfolgreich mit sofortbelasteten Implantaten versorgt [Lorenzoni *et al.* 2003]. Die Sofortbelastung ist mittlerweile auch bei teilbezahnten Patienten sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer in einigen Studien dokumentiert und evaluiert worden [Achilli *et al.* 2007; Arnhart *et al.* 2012; Kielbassa *et al.* 2009]. Jedoch waren vor allem zum Zeitpunkt des Beginns der vorliegenden Studien nur wenige aussagekräftige und kontrollierte Studien zu sofortbelasteten Einzelzahnimplantaten verfügbar. Die aktuellere Datenlage ist jedoch vielversprechend, und bei einem groß angelegten, systematischen Review von Atieh *et al.* konnten keine signifikanten Unterschiede in der Überlebensrate von sofort- und spätbelasteten Einzelzahnimplantaten festgestellt werden [Atieh *et al.* 2010]. Auch andere Studien demonstrieren, stets unter strengen Ein- und Ausschlusskriterien, ebenfalls den Erfolg von sofortbelasteten Sofortimplantaten [Crespi *et al.* 2012; Mura 2012].

2.5 Implantatdesign

Die Primärstabilität ist maßgeblich von Implantatform, -länge und -durchmesser abhängig [Iversen *et al.* 1988]. Die Osseointegration erfordert darüber hinaus ein bioinertes oder bioaktives Material, das eine Oberfläche aufweist, die eine Knochenapposition erlaubt oder sogar fördert [Brånemark *et al.* 1969].

Die in der orthopädischen oder dentalen Implantologie hauptsächlich verwendeten Materialien sind Aluminiumoxidkeramik sowie Titan und dessen Legierungen. Diese stellen bioinerte Materialien dar, und es kommt bei der Einheilung zu einem direkten Knochenkontakt und -verbund. Darüber hinaus bleiben unerwünschte Gewebereaktionen aus [Boss 1999; Schenk und Buser 1998]. Vorteil der ebenfalls als Implantatmaterial verfügbaren Aluminiumoxidkeramik ist neben den guten Einheilungseigenschaften deren hohe Druckfestigkeit. Demgegenüber steht jedoch die geringe Biege- und Zugfestigkeit der Keramiken im Vergleich zu den Metallen, die zu einer erhöhten Frakturgefahr dieser Implantate führen [Tetsch 1991]. Dies hat zur Folge, dass Aluminiumoxidkeramik als Implantatmaterial trotz ästhetischer Vorteile zunehmend weniger geeignet erscheint. Allerdings bestehen erfolgversprechende Ansätze zur Verwendung von Zirkoniumoxidkeramik als Implantatmaterial; derzeit zählt jedoch Reintitan aufgrund exzellenter biologischer und mechanischer Eigenschaften zu den am häufigsten in der dentalen Implantologie eingesetzten Materialien [Bundeszahnärztekammer 2004].

Titan ist ein unedles Metall und besitzt die Eigenschaft eine dünne Oxidschicht (2–20 nm) auszubilden. Diese sogenannte Passivierungsschicht bildet sich spontan bei Kontakt mit Wasser oder Luft und ist verantwortlich für die Korrosionsfestigkeit von Titan. Die Passivierungsschicht ist hochpolar, zieht Wasser wie auch wasserlösliche Moleküle an und ist für die hohe Biokompatibilität und die Ausbildung eines stabilen Implantat-Knochen-Interfaces von großer Bedeutung. Im Allgemeinen kann die Bearbeitung der Titanoberfläche in ablative (Titanoxidpartikelbestrahlung, Aluminiumoxidbestrahlung, Säureätzung, SLA (Sand-blasted, Large-grit, Acid-etched; grobsandgestrahlte, säuregeätzte Oberfläche)) oder additive (Titanplasmastritzschicht, Hydroxylapatitschicht) Verfahren eingeteilt werden; neben der dadurch erzielten Oberflächenvergrößerung ist aber entscheidend, dass in der Regel raue Oberflächen im Vergleich zu glatten eine bessere Adhäsion und Proliferation in der post-operativen Phase (Anlagerung und Organisation des Blutkoagulums auf der Implantatoberfläche) ermöglichen und damit die Osteogenese positiv beeinflussen [Al-Nawas 2004]. Additiv aufgebraute, bioaktive Materialien wie Hydroxylapatit- oder Glaskeramiken können in den Knochenstoffwechsel direkt integriert werden und mit dem Knochen einen mechanischen und biochemischen Verbund eingehen. Ein zu erwähnendes Problem des additiven Verfahrens besteht jedoch darin, dass sich die aufgetragenen Partikel lösen und im umgebenden Gewebe zu einer entsprechenden Fremdkörperreaktion führen können. Eine In-vitro-Untersuchung [Whitehead *et al.* 1993] zeigte, dass sich Partikel von der Hydroxylapatit-Oberflächenbeschichtung lösten und sich in der Umgebung verteilten; dieser Prozess könnte zu einer Abnahme der Implantatstabilität führen. Inwieweit die gelösten Partikel eine erhöhte Entzündungsreaktion des umliegenden Gewebes hervorrufen, wurde jedoch bisher nicht geklärt [Moser und Nentwig 1987].

Die makroskopische Form eines Implantats bestimmt die Kraftweiterleitung in den Knochen, wobei der Durchmesser, die Länge des Implantats, die Grundform, das selbstschneidende oder Kondensations-Gewinde sowie die Höhe der Gewindegänge eine Rolle spielen [Rudolph 2008]. Den heutigen Implantaten gemeinsam ist die Rotationssymmetrie, welche sich vorteilhaft auf die Aufbereitung des Implantatlagers auswirkt, da unter Verwendung von genormten Bohrern eine relativ hohe Kongruenz zwischen Knochenbett und Implantat erreicht werden kann. Rein zylindrische Implantate müssen ihre Primärstabilität allein aufgrund der Klemmpassung (Press-fit-

Design) im Knochen durch eine minimal zu kleine Vorpräparation des Implantatlagers erhalten.

Bei der Entwicklung des Implantatdesigns hat sich zunehmend die konische Form durchsetzen können [Koeck und Wagner 2004], da konische Implantate durch die mögliche Knochenkompression eine bessere Primärstabilität und eine günstigere Belastungsverteilung an den Knochen erreichen [O'Sullivan *et al.* 2000]. Bei konischen Schraubenimplantaten, deren Form die Zahnwurzel nachahmt, wird die Primärstabilität in der Regel durch eine genaue Präparation erzielt. Hierbei wird mit entsprechenden Normbestecken ein Implantatbett geschaffen, das formkongruent zum jeweiligen Implantat ist.

Da Implantate, verglichen mit den natürlichen Zähnen, über keinen parodontalen Halteapparat verfügen, wird eine möglichst große Implantatoberfläche angestrebt, um Druckspitzen zu vermeiden und eine optimale Kraftverteilung zu ermöglichen. Jedoch existieren bezüglich der Länge und des Durchmessers von Implantaten große Unterschiede. Beide sind in der klinischen Anwendung durch die Anatomie des Knochens, den Verlauf der Nerven und die einzuhaltenden Mindestabstände zu Nachbarzähnen und -implantaten limitiert. Die Implantatlänge variiert zwischen 6 und 18 mm; während die Maximallänge durch die Anatomie begrenzt wird, ist auch der Indikationsbereich der angegebenen Mindestlänge aufgrund kritischer Langzeitergebnisse stark eingeschränkt [Winkler *et al.* 2000]. In der Regel werden in der dentalen Implantologie Implantate mit einem Durchmesser von 3,5–4,5 mm verwendet [Koeck und Wagner 2004], wobei sich in Studien bei schmaleren Implantaten eine niedrigere Erfolgsrate zeigte [Winkler *et al.* 2000].

Neben der Längen- und Durchmesservariation lässt sich die Implantatoberfläche auch durch die Gewinde vergrößern; im Vergleich zu Stufenimplantaten konnte bei diesen eine homogenere Belastungsverteilung von kranial nach kaudal nachgewiesen werden [Joos *et al.* 2000]. Die Entlastung der Kortikalis und die Belastungsweitergabe an die Spongiosa werden durch ein progressives Gewinde erreicht; auf diese Weise kann eine optimale Primärstabilität erreicht werden [Nentwig und Moser 1991]. Bei einigen Implantatsystemen beschränken sich die Gewinde auf den spongiösen Teil; bei anderen erstreckt sich das Gewinde über die gesamte Implantatoberfläche und die Gewindetiefe variiert, was zusätzlich die Belastungsverteilung beeinflussen kann [Patra *et al.* 1998]. Durch das Abrunden der Gewindekanten kann an diesen Stellen ebenfalls

der Druck vermindert werden [Koeck und Wagner 2004]. Selbstschneidende Gewinde hingegen bieten eine hohe Primärstabilität insbesondere bei der Insertion in frischen Extraktionsalveolen und im weichen Knochen. Darüber hinaus ist bei einer Sofortbelastung Implantaten mit einer definierten Schraubengeometrien den Vorzug zugeben. Diese verfügen, aufgrund der zahnähnlichen Form über eine größere mechanische Retention unmittelbar *post insertionem* [Brunski 1992].

3 Fragestellung und Arbeitshypothese

Die Resonanzfrequenzanalyse (RFA) wird seit einigen Jahren als non-invasives Verfahren zur Bestimmung der Implantatstabilität beschrieben, welches sowohl intra- als auch post-operativ angewendet werden kann. Mit Hilfe dieser Untersuchungsmethode wurde im Rahmen der vorliegenden prospektiven, randomisierten klinischen Studie die Implantatstabilität während der initialen und mittelfristigen Einheilungsphase von Sofortimplantaten (Implantationen in die frische Extraktionsalveole) und bei zweizeitigem Vorgehen (nach Exzision, Augmentation und Implantatinsertion nach sechsmonatiger Heilungsphase in den regenerierten, aufgebauten Knochen = Spätimplantation) gemessen. In beiden Studiengruppen wurde das gleiche Implantatsystem verwendet (NobelReplace Tapered Groovey; Nobel Biocare). Das Ziel war dabei, durch die Messung des Implantat-Stabilitäts-Quotienten (ISQ) die Auswirkungen von sofortiger Belastung bei Spät- und Sofortimplantaten auf die Implantatstabilität zu erfassen. Die Implantatstabilität (ISQ-Messung) wurde über einen Zeitraum von sechs Monaten bestimmt und verfolgte das Ziel, die Einheilung in den Knochen der Implantate beider Implantationsverfahren zu dokumentieren.

Zu erwarten war, dass die Implantatstabilität bei der Sofortimplantationsgruppe geringer ist, da bei diesem Verfahren das Implantat aufgrund der Inkongruenz zwischen Extraktionsalveole und Implantat (insbesondere im Schulterbereich) nicht vollständig gefasst ist. Bei einer Spätimplantation hingegen kann mittels genormter Instrumentarien eine Formkongruenz zwischen Implantatbett und der gesamten Länge des Implantats geschaffen werden. So war anzunehmen, dass das Implantat bei einer Sofortimplantation durch den magnetischen Impuls bei der RFA vermehrt in Schwingung versetzt wird und daraus ein niedrigerer ISQ-Wert resultiert als bei einer Implantation nach Augmentation. Trotz der zu erwarteten geringeren messbaren Implantatstabilität der Sofortimplantationsgruppe wurde auch bei diesem Verfahren eine Einheilung des Implantats in den Knochen erwartet.

Die Nullhypothese (H_0) besagte, dass die Implantatstabilität der sofortbelasteten Sofortimplantate identisch ist mit der Stabilität der sofortbelasteten Spätimplantate. H_0 wurde gegen die Alternativhypothese (H_1) unterschiedlicher Stabilitäten getestet.

4 Material und Methoden

4.1 Patienten

An der vorliegenden vergleichenden, prospektiven klinischen Studie nahmen insgesamt 66 Patienten aus der Region Berlin-Brandenburg teil. Die Durchführung der Untersuchungen erfolgte an der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie (Prof. Dr. Dr. h. c. Andrej M. Kielbassa, Charité - Universitätsmedizin Berlin). Die 66 Probanden wurden hinsichtlich ihrer Eignung für die Studie von einem Zahnarzt ausgewählt. Es fand eine randomisierte Einteilung der Probanden in zwei Gruppen statt. Jeder Teilnehmer erhielt im Rahmen der Studie jeweils nur ein Implantat. Die erste Gruppe wurde mit Sofortimplantaten versorgt, die zweite im Rahmen der zweizeitigen Spätimplantation (siehe Abb. 1). Die Zuteilung der Patienten in die jeweilige Gruppe fand in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki von 1964 (7. Version, 2004) erst unmittelbar vor dem operativen Eingriff statt. Die vorliegende Studie ging unter dem Namen „Eine klinische, prospektive, randomisierte Studie zu den funktionellen und ästhetischen Ergebnissen von in Extraktionsalveolen inserierten und sofortbelasteten Implantaten über einen Zeitraum von fünf Jahren“ bei der Ethikkommission ein und wurde vor Studienbeginn bewilligt (Kostenstelle/Projekt-Nr.: 88141074, AVD-Nr.: 20061068, Kurzfassung: Studie 2005-387).

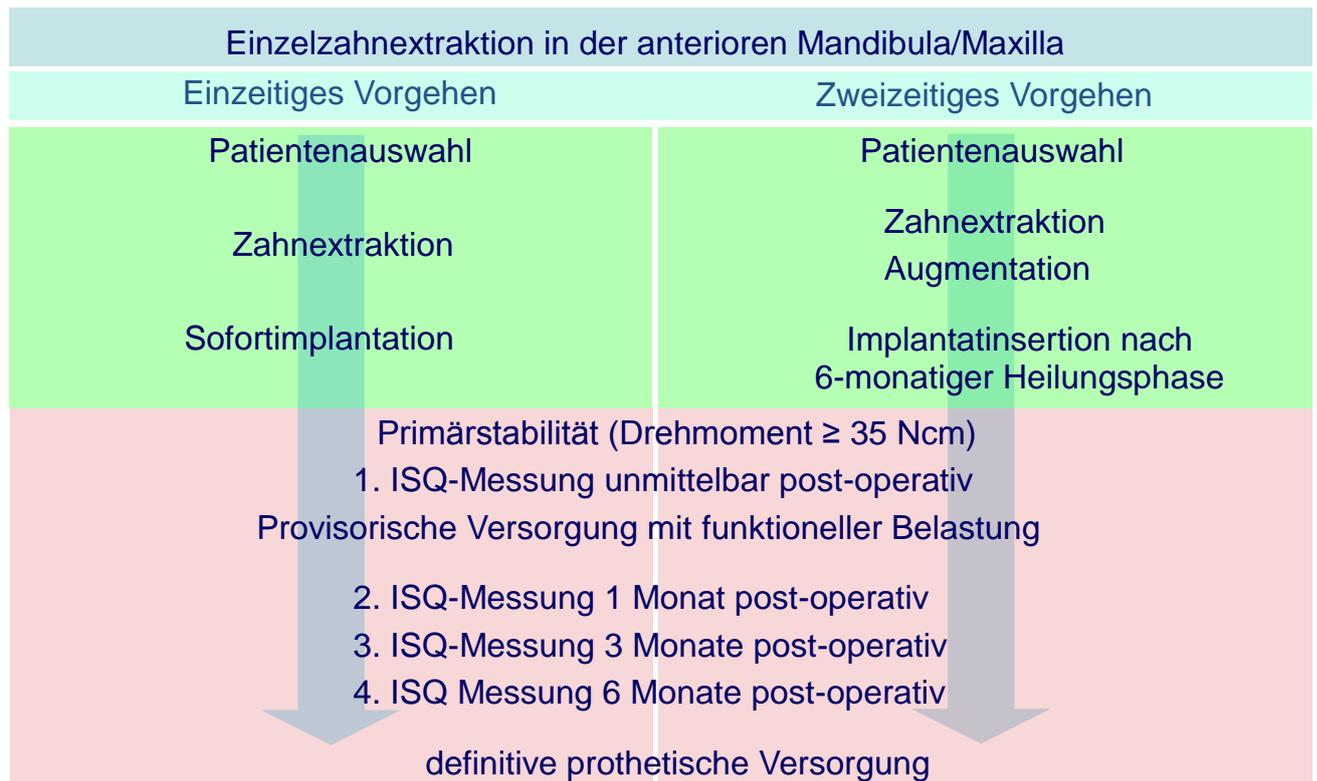


Abbildung 1: Behandlungssequenz des einzeitigen und zweizeitigen Vorgehens

4.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Primäre Indikation für eine Implantation war die Notwendigkeit eines maxillären oder mandibulären Front- oder Prämolaren-Einzelzahnersatzes. Eingeschlossen wurden Zähne mit einer *Via falsa*, persistierender apikaler Parodontitis nach Wurzelspitzenresektion oder Revision mit oder ohne apikale Knochendefekte und („frische“) Zahnwurzelfrakturen. Alle Patienten der Studie waren mindestens 18 Jahre alt und mussten sich psychisch und physisch dazu in der Lage fühlen, den Eingriff und nachfolgende Untersuchungen zu erdulden.

So mussten die Teilnehmer bei guter Gesundheit sein und durften an keinen chronischen Krankheiten leiden, die durch die Implantation negativ beeinflusst werden würden oder umgekehrt die Implantation möglicherweise negativ beeinflussen könnten. Etwaige frühere Erkrankungen an der zu implantierenden Region, wie Tumore oder andere chronische Knochenerkrankungen schlossen eine Teilnahme aus. Auch ein unbehandelter Diabetes und die Einnahme von Medikamenten, die die Heilung oder die Osseointegration hätten beeinflussen können, waren Ausschlusskriterien. Der Patient

durfte zum Zeitpunkt der Teilnahme weder an einer aggressiven noch an einer unbehandelten chronischen Parodontitis leiden. Alkohol- oder drogenkranke Patienten, Raucher ausgeschlossen, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Teilnehmen konnten neben Nichtrauchern auch Raucher, die laut eigenen Angaben weniger als zehn Zigaretten pro Tag rauchten.

Nach der Erfassung der allgemeinen Anamnese wurde klinisch die spezielle Anamnese erhoben; darüber hinaus wurde eine Panoramaschichtaufnahme oder eine intraorale Einzelbildaufnahme des entsprechenden Zahns ausgewertet. Jeder Teilnehmer musste die Voraussetzung für eine Sofortimplantation mit sofortiger Belastung durch eine provisorische Versorgung des inserierten Implantats erfüllen. So musste die zu versorgende Region eine ausreichende Knochenqualität und -quantität aufweisen, um eine adäquate Primärstabilität (Drehmoment ≥ 35 Ncm) des Implantats bei Insertion erreichen zu können. Die Beurteilung der Knochenqualität und -quantität erfolgte präoperativ röntgenologisch und nachfolgend intraoperativ.

4.1.2 Ethikantrag

Die Genehmigung des Studienprotokolls wurde von der Ethik-Kommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin (Nummer: EA4/080/06) erteilt. Jeder Patient unterzeichnete eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie, nachdem in adäquater, verständlicher Form Ziele und Vorgehensweisen der Studie, entsprechende Vorteile, potenzielle Gefahren und Unannehmlichkeiten mündlich erläutert worden waren. Allen Teilnehmern wurde eine detaillierte Erklärung des Studienprotokolls ausgehändigt (siehe Anhang 9.1). Die erhobenen Daten wurden an der Charité, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Abteilung für Zahnerhaltung und Parodontologie, erfasst und archiviert.

4.1.3 Randomisierungsprozess

Die teilnehmenden Patienten wurden randomisiert in das einphasige oder zweiphasige Procedere mit Hilfe eines computergesteuerten Randomisierungsverfahrens (Version 21.0 für Windows; SPSS, München, Deutschland) eingeteilt. Dabei wurde in zwei gleich große Studienarme (mit einer Gesamtzahl von 66) aufgeteilt. Das Randomisierungsverfahren war die Blockrandomisierung (Blockgröße = 8) (siehe

Anhang 9.2); hierdurch wurde sichergestellt, dass sich die Gruppengrößen auch während der Studie nicht zu stark unterscheiden. Die Randomisierung wurde von dem die Untersuchung begleitenden Statistiker (Dr. Konrad Neumann, Charité - Universitätsmedizin Berlin) durchgeführt. Die Patientenregistrierung und Aufnahme in die Studie sowie die Auswertung der Ergebnisse wurden unter der Leitung eines Studienarztes (Dr. Jan Müller, Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin) ausgeführt. Der Randomisierungsprozess erfolgte verblindet. Nachdem die Patienten in die Studie eingewilligt hatten, wurde ihnen ein versiegelter Umschlag übergeben, dessen Inhalt sowohl die Behandler als auch die Studienteilnehmer über die Gruppenzugehörigkeit aufklärte.

4.2 Zahnextraktions- und Implantationsprotokoll

Sämtliche operativen Eingriffe wurden von einem erfahrenen Operateur, dem leitenden Studienarzt, durchgeführt. Bei den Probanden beider Studiengruppen wurde in der jeweiligen Ober- oder Unterkieferregion die Extraktion durchgeführt. Sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer wurden nur einwurzelige Zähne behandelt. Es wurde in beiden Gruppen das NobelReplace Tapered Groovy-Implantatsystem (Nobel Biocare) mit Durchmessern von 3,5 mm (NP), 4,3 mm (RP) und 5,0 mm (WP) sowie Längen von 8, 10, 13 oder 16 mm verwendet. Die Firma Nobel Biocare stellte die Implantate und Aufbauten sowie das jeweils erforderliche Equipment zur Verfügung. Vor Extraktion und/oder Implantation spülte jeder Patient den Mund eine Minute lang mit einer 0,1 %igen Chlorhexamed-Fluid-Spüllösung (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Zeist, Niederlande). Anhand eines Operationsberichts wurde jede Extraktion/Implantation dokumentiert. Die nicht erhaltungswürdigen Zähne wurden atraumatisch extrahiert.

Hierfür wurde ein Piezosurgery-Gerät (Piezosurgery; Mectron, Köln, Deutschland) eingesetzt. Nach dem Durchtrennen des erreichbaren alveolären Faserapparats wurde der Zahn axial aus der Alveole gehoben, ohne Luxationsbewegungen ausführen zu müssen. Auf diese Weise konnten Drucknekrosen der gingivalen Weichgewebe und Traumata an den krestalen Knochenanteilen der Alveole (Frakturen dünner Alveolarfortsatzteile, plastische Verformungen der bukkalen Lamelle, Einrisse an den Alveolenwänden) vermieden werden. Anschließend erfolgte die gründliche Entfernung des Granulationsgewebes und des vernarbten Weichgewebes mit Hauptaugenmerk auf

Wurzelspitze, Fenestrationsen und parodontale Defekte. Daraufhin sollte eine frische Blutung vorliegen; anderenfalls wurde diese mit Anfrischung der Alveoleninnenwände chirurgisch provoziert.

Bei der Studiengruppe der Sofortimplantation (siehe Abb. 2) erfolgte die Aufbereitung des Implantatbetts nach folgendem Bohrprotokoll: Stimmt die Achse des Zahnes nicht mit der vorgesehenen Implantatachse überein, wurde mit Hilfe der Ultraschallchirurgie (Piezosurgery, Mectron, mit einem diamantierten Aufsatz) die optimale Implantat-Insertionsrichtung in der Alveole präpariert. Die apikale bzw. grundsätzliche, formgebende Aufbereitung des Implantatbetts erfolgte hingegen mit rotierenden Instrumenten (Bohrer und Fräsen) der Firma Nobel Biocare (NobelReplace Taped Chirurgie-Kit). Mit dem Tapered Drill (Nobel Biocare) wurde das Implantatlager auf die gewünschte Länge und Durchmesser (äquivalent zu der zuvor anhand der Röntgenbildanalyse und klinischen Inspektion festgelegten Implantatlänge und -durchmesser) aufbereitet. Eine maximale Drehzahl von 800 U/min durfte zur Vermeidung einer lokalen Knochenüberhitzung und der dadurch möglichen Nekrose des Knochens nicht überschritten werden. Abhängig von der Knochenqualität fand eine Aufbereitung mit Gewindeschneidern statt. Ziel war, das Implantatbett dahingehend vorzubereiten, dass das im Folgenden erläuterte Drehmoment von 35 Ncm erreicht wurde.

Daraufhin wurde das Implantat zunächst maschinell inseriert; die letzten Umdrehungen der einzubringenden Implantate wurden hingegen mit einem manuellen Drehmomentschlüssel (chirurgische Drehmomentratsche NobelReplace, Nobel Biocare) durchgeführt, bis die Endposition erreicht war, wobei die Oberkante der Implantatschulter bündig mit der angrenzenden Knochenoberfläche abschloss. Sofern ein krestaler Spalt (größer als 1 mm) zwischen Implantat und umgebenden Knochen vorhanden war, wurde dieser mit einem Knochenersatzmaterial (Bio-Oss; Geistlich, Baden-Baden, Deutschland) aufgefüllt. Konnte ein Drehmoment von mindestens 35 Ncm erreicht werden, wurde eine provisorische Krone angefertigt, mit der das Implantat sofortversorgt und -belastet wurde. Das Provisorium wurde mit Hilfe einer vor der Extraktion angefertigten Silikon-Minitray-Abformung (Silaplast Futur; Detax, Ettlingen, Deutschland) aus Luxatemp (Luxatemp; DMG, Hamburg, Deutschland) hergestellt und auf einem rotationsgesicherten Kunststoff-Abutment (Nobel Biocare) befestigt. Die statische Okklusion wurde mit Okklusionspapier (40 µm Arti Check; Jean

Bausch, Köln, Deutschland) geprüft und bei Bedarf angepasst; sämtliche dynamische Kontakte wurden entfernt. Um ein ideales, die Gingiva schonendes und hygienefähiges Provisorium zu erhalten, wurde die Morphologie des Provisoriums mit Hilfe eines fließfähigen Kunststoffes (TetricFlow; Ivoclar Vivadent, Ellwangen, Deutschland) optimiert.

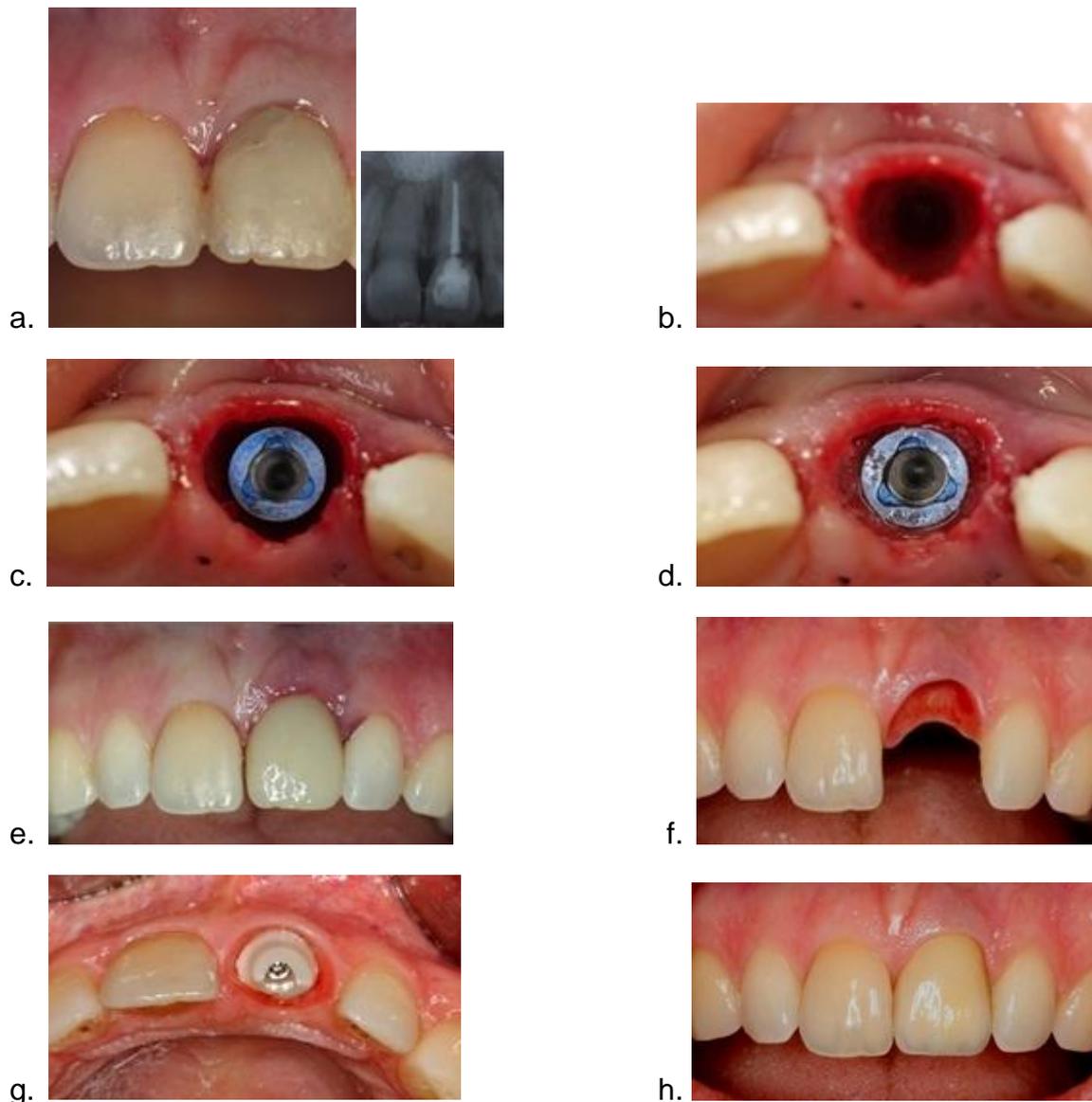


Abbildung 2: Sofortimplantation a) frakturierter Frontzahn, b) Präparation des Implantatlagers nach atraumatischer Extraktion, c) Implantatinserterion, d) „Spaltaugmentation“ zwischen Knochen und Implantatoberfläche, e) provisorische Krone mit Sofortbelastung, f) Weichgewebssituation nach 3-monatiger Heilungsphase, g) definitives Keramikabutment, h) definitive Krone nach sechs Monaten

In der Studiengruppe der Spätimplantation (siehe Abb. 3) wurde der entsprechende Zahn (analog zur Sofortimplantationsgruppe) atraumatisch extrahiert und das marginale und apikale Entzündungsgewebe entfernt. Zu diesem Zeitpunkt sollte eine frische Blutung vorliegen, ansonsten wurde diese mit Anfrischung der Alveoleninnenwände chirurgisch provoziert. Anschließend wurde Bio-Oss Granulat (Geistlich) in die Extraktionsalveole eingebracht. Das Material wurde vor dem Einbringen in isotonischer Kochsalzlösung (Braun, Melsungen, Deutschland) getränkt, lose in die Extraktionsalveole gefüllt und dann kondensiert (Kugelstopfer 1,2–2 mm; Braun Aesculap).

Vor dem Auffüllen mit dem Knochenersatzmaterial wurde ein nach vestibulär mobilisierter Muko-Periostlappen (nach oral inzisionsfrei) gebildet und bukkal eine Kollagenmembran (Bio-Gide; Geistlich, Baden-Baden, Deutschland) zwischen Periost und Knochenfläche eingebracht. Die Membran wurde nach stumpfem Abschieben des Periosts vom Knochen subperiostal platziert und weit über die Wundränder hinaus geschoben. Auf diese Weise lag die Membran dem Knochen großflächig an. Das nachfolgend eingebrachte Knochenersatzmaterial wurde nicht über die vorhandenen Alveolenränder appliziert. Das freie Ende der Membran wurde über die gefüllte Alveole gelegt und subperiostal adaptiert. Mit Hilfe einer Kreuznaht wurden die Membran und der Muko-Periostlappen vollständig fixiert. Die versorgte Alveole wurde anschließend der Wundheilung überlassen.

Bei Extraktionen im Frontzahnbereich, bei denen man aus ästhetischen Gesichtspunkten die entstandene Lücke nicht unversorgt lassen konnte, wurde entweder die natürliche Krone oder aber ein Kunststoffprovisorium (Luxatemp; DMG) mesial und distal an den entsprechenden Nachbarzähnen mittels der Adhäsivtechnik (Excite F; Ivoclar Vivadent, Ellwangen, Deutschland) und eines dünnfließenden Kunststoffs (TetricFlow; Ivoclar Vivadent) befestigt. Das ponticförmige, den Alveoleneingang überdeckende Provisorium konnte zusätzlich als Schutz vor mechanischen Reizen dienen. Die Provisorien im Frontzahnbereich wurden vollständig außer Kontakt genommen.

Nach einer Heilungsphase von sechs Monaten wurde in jedem Fall das Implantat inseriert; Implantatlänge und -durchmesser wurden zuvor anhand der Röntgenbildanalyse und klinischer Inspektion festgelegt. Zur Aufbereitung des Implantatbetts wurde das gleiche Instrumentarium verwendet wie bei der

Sofortimplantation. Mit Hilfe eines Vorbohrers wurde an der vorgesehenen Implantatposition eine im Durchmesser 2 mm messende Bohrung (800 U/min) angelegt, die als Richtungsvorgabe diente. Die Führung für die Gewebestanze (Nobel Biocare) konnte in das Bohrloch eingeführt werden. Daraufhin wurde mit einer Gewebestanze (25 U/min, Nobel Biocare) die überschüssige Gingiva gestanzt und anschließend mit einem Skalpell (Nummer 12D; Braun Aesculap) und einer atraumatischen Pinzette (BD156R Durogrip; Braun Aesculap) entfernt. Entsprechend der Implantatlänge und des Implantatdurchmessers wurde mit zunehmendem Bohrerdurchmesser das Implantatbett vorbereitet. Die abschließende Präparation erfolgte mit einem Gewindeschneider (25 U/min; Nobel Biocare). Das Implantat wurde zunächst maschinell inseriert, wobei die letzten Umdrehungen bis zur Endposition wiederum manuell mit einer Drehmomentratsche ausgeführt wurde, sodass die Oberkante der Implantatschulter bündig mit der Knochenoberfläche abschloss. Vom Operateur wurde intraoperativ anhand des Bohrwiderstandes bei der Aufbereitung des Implantatbetts die manuell gefühlte Knochenqualität nach Lekholm und Zarb klassifiziert [Lekholm und Zarb 1985a; Spiekermann 1994]. Um unabhängig von der Knochenqualität mindestens ein Drehmoment von 35 Ncm zu erreichen, wurde das Bohrprotokoll entsprechend modifiziert:

- Klasse 1:* Zusätzlich zu dem Implantatbohrer und dem Gewindeschneider wurde ein „dense bone drill“-Bohrer verwendet.
- Klasse 2:* normales, wie von Nobel Biocare vorgeschriebenes und oben erläutertes Bohrprotokoll
- Klasse 3:* keine Anwendung eines Gewindeschneiders
- Klassen 4/5:* Primärstabilität nicht erreichbar, belastungsfreie Einheilung des Implantats

Bei Erreichen der Primärstabilität wurde das Implantat noch am selben Tag, äquivalent zu der Gruppe der Sofortimplantation, provisorisch versorgt und belastet.



Abbildung 3: Spätimplantation a) frakturiertes Prämolar , b) Augmentation und Positionierung der Membran, c) Fixation des Mukoperiostlappens mit Naht, d) nach sechs Monaten Einheilphase, e) Weichgewebsstanzung, f) Implantatinsertion, g) provisorische Krone mit Sofortbelastung, h) definitive Krone nach sechs Monaten

Sechs Monate nach Implantation wurden die Patienten beider Gruppen definitiv prothetisch versorgt. Die definitive Versorgung war je nach Wunsch des Patienten und ästhetischer Notwendigkeit entweder eine vollkeramische Krone (Procera; Nobel Biocare) oder eine keramikverblendete Metallkrone (Herador H; Heraeus, Hanau, Deutschland/Geller Creation; Girrbach Amann, Pforzheim, Deutschland).

Medikamentöse Therapie und Nachsorge

Alle Patienten erhielten nach dem chirurgischen Eingriff prophylaktisch ein Antibiotikum. In der Regel handelte es sich dabei um Amoxicillin-ratiopharm (Ratiopharm; Ulm, Deutschland) in folgender Dosierung: 750 mg dreimal täglich über sieben Tage. Bei einer Penicillin-Unverträglichkeit erhielten die Patienten Clindamycin-ratiopharm (Ratiopharm) (300 mg dreimal täglich über sieben Tage). Bei einem Patienten lag eine Intoleranz gegenüber beiden oben genannten Antibiotika vor; diesem Patienten wurde Clarithromycin-ratiopharm (Ratiopharm) verschrieben (400 mg zweimal täglich über sieben Tage). Alle Studienteilnehmer wurden gebeten, zweimal täglich für eine Woche mit einem 0,2 %igen Chlorhexidingluconat (Chlorhexamed; GlaxoSmithKline Consumer Healthcare) zu spülen. Um die Wunde vor weiteren Verletzungen zu schonen, wurden die Patienten dazu angehalten, die entsprechende Region ebenfalls für eine Woche nicht mechanisch zu reizen und zumindest am Tag der Extraktion/Implantation nicht zu rauchen. Am Tag nach dem chirurgischen Eingriff kamen die Patienten zur Wundkontrolle; nach einer Woche (8 ± 1 Tage) wurden die Fäden entfernt.

Jeweils einen, drei und sechs Monate nach der Implantation oder Augmentation wurden die Patienten zu ihren subjektiv wahrgenommen Schmerzen befragt. Dokumentiert wurde die empfundene Schmerzstärke als Wert aus einem Wertebereich zwischen „1“ und „10“, hierbei entsprach „1“ gar keinen Schmerzen und „10“ sehr starken Schmerzen.

4.3 Messung des Eindrehmoments und der Implantatstabilität

Die vom Operateur intraoperativ ermittelte Knochenqualität und -quantität wurde nach Lekholm und Zarb [Lekholm und Zarb 1985a; Spiekermann 1994] klassifiziert. Die primäre Implantatstabilität wurde manuell mit Hilfe des Drehmomentschlüssels während der Insertion bestimmt. Sofern das Implantat primärstabil (Drehmoment von mindestens 35 Ncm) war, wurde mit Hilfe des Osstell-Mentor-Gerätes (Integration Diagnostics, Göteborg, Schweden) die Resonanzfrequenzanalyse durchgeführt (siehe Abb. 4).

Für diese Messung wurde am Innengewinde des Implantats (bei den Nachuntersuchungen nach Entfernung des Kunststoff-Provisoriums) mit Hilfe eines Handschraubendrehers ein Smartpeg-Schraubpfosten (Integration Diagnostics) fixiert (entsprechend Bedienungsanleitung Osstell Mentor). Für jeden Patienten gab es

entsprechend des Implantatdurchmessers einen eigenen Smartpeg-Pfosten (Integration Diagnostics). Die Sonde am Handinstrument wurde zur Messung in die Nähe der Smartpegspitze geführt, ohne diese dabei zu berühren. Über den von der Messsonde ausgehenden Magnetimpuls (20 Gauß; 8 mm vor der Spitze) wurde das Smartpeg (Integration Diagnostics) in Schwingung gesetzt. Die Messung wurde bei jedem Probanden pro Sitzung sechsmal, jeweils in verschiedenen Messwinkeln (sagittal und transversal) zum Smartpeg (Integration Diagnostics) durchgeführt. Vor jeder Messung wurde an einem Testpfosten über einen Referenzwert die einwandfreie Funktion des Gerätes überprüft.

Wurde bei einem Probanden während der Implantation ein geringeres Drehmoment als 35 Ncm erreicht, erfolgte eine Versorgung des Implantats durch ein unbelastetes Provisorium oder eine Einheilkappe. Diese Probanden wurden unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen.



Abbildung 4: Resonanzfrequenzanalyse zum Zeitpunkt der Implantation: Der auf das Implantat aufgeschraubte Smartpeg, die Messsonde des Osstell-Gerätes und das digitale ISQ-Anzeigefeld

Nachuntersuchungssequenz

Die ISQ-Werte wurden zum Zeitpunkt der Implantation (Abb. 4) vom leitenden Studienarzt gemessen. Darüber hinaus wurden die ISQ-Werte nach jeweils einem, drei und sechs Monaten nach der Implantation im Rahmen der Nachuntersuchungen bestimmt. Dieses standardisierte, behandlerunabhängige Verfahren wurde, wegen logistischer Erfordernisse des Studiendesigns, von zwei weiteren Studienärzten durchgeführt. Die Studienärzte wurden im Vorfeld kalibriert. Ebenfalls aus logistischen Gründen waren weder der Operateur noch die zwei weiteren Studienärzte verblindet. Der Operateur wurde zeitgleich mit dem Patienten über die Gruppenzugehörigkeit

aufgeklärt, um die entsprechende Behandlung durchführen zu können. Die die ISQ-Messungen durchführenden Studienärzte führten auch noch weitere Messungen durch (u.a. eine intraorale Alveolarkammdickenmessung); insofern betreuten sie beide Patientengruppen vom Zeitpunkt des ersten operativen Eingriffs an regelmäßig, kannten folglich die intraorale Situation und somit die Gruppenzugehörigkeit auch während der ISQ-Messung.

4.4 Statistische Auswertung und Fallzahlberechnung

Für die Hauptauswertung der Ergebnisse dieser Studie wurden alle Patienten aufgenommen, von denen sämtliche Werte zwischen der Implantation und der 6-Monatsmessung gemessen werden konnten ($n = 56$). Zur Vollständigkeit wurden im Diskussionsteil der vorliegenden Arbeit die fehlenden Daten der Patienten, von denen nicht alle Daten erhoben werden konnten ($n = 10$), nach der Methode der Regression Imputation neu berechnet (unter Anleitung des Statistikers Alexander Krannich, Charité - Universitätsmedizin Berlin) und vergleichend in die Diskussion der Auswertung aufgenommen.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte durch das Programm SPSS (Version 21.0 für Windows; SPSS, München, Deutschland). Der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest wurde zur Überprüfung der Normalverteilung durchgeführt. Der ungepaarte t -Test wurde verwendet, um die ISQ-Werte der Sofort- und Spätimplantationsgruppe zu jedem der vier Zeitpunkte zu vergleichen. Das globale Signifikanzniveau für diese vier Tests wurde auf 0,05 festgelegt und nach Bonferroni korrigiert, was eine Signifikanzschranke von 0,0125 für jeden der vier p -Werte ergab. Der Vergleich der Implantatstabilitäts-Werte hinsichtlich der unterschiedlichen Untersuchungsintervalle erfolgte innerhalb der jeweiligen Gruppe mit Hilfe des gepaarten t -Tests. Dieser wurde nach Bonferroni korrigiert. Es wurden sechs Vergleiche durchgeführt; dies ergab $\alpha^* = 0,00833$ ($\alpha^* = \alpha/6$). Dabei wurden die Ausgangswerte zum Zeitpunkt der Implantation jeweils mit den Werten der 1-, 3- und 6-Monatsmessung verglichen, darüber hinaus wurden die Werte zwischen den jeweils aufeinanderfolgenden Zeitpunkten verglichen; ebenso wurden die Werte der 1-Monatsmessung mit denen der 6-Monatsmessung verglichen.

Nachdem bei all den Patienten, die zu den Folgeuntersuchungen erschienen sind, die 6-Monatsmessung nach Implantation durchgeführt werden konnte, wurde der 6-Monatserfolg berechnet, dieser wurde hierbei wie folgt definiert: Implantat ist bei einem gemessenen ISQ von über 50 [Al-Nawas *et al.* 2002] vollbelastet in situ, der Patient ist beschwerdefrei und darüber hinaus zu allen Nachuntersuchungen erschienen, sodass zu vier Zeitpunkten ISQ-Werte erfasst werden konnten. Der 6-Monatserfolg wurde in Prozent angegeben.

Die Fallzahlberechnung wurde von Nobel Biocare (Göteborg, Schweden) in Anlehnung an vorherige Studien durchgeführt. Sie beruhte auf dem primären Zielparameter der Studie, der röntgenologisch messbaren Veränderung der marginalen Knochenhöhe nach Zahnextraktion. Sie wurde so angelegt, dass genügend Power zum statistischen Nachweis eines signifikanten Effekts im primären Zielparameter vorhanden ist. Ein klinisch relevanter Unterschied zwischen der Gruppe der Sofortimplantation und der Gruppe der Spätimplantation lag bei einer Abweichung der marginalen Knochenhöhe von 0,7 mm vor. Die Standardabweichung lag bei 0,9 mm. Das Signifikanzniveau α lag bei 0,05 und die Power bei 80 %. Es wurde eine Gesamtgruppengröße von 56 Patienten berechnet. Da die gesamte Studie auf einen Zeitraum von fünf Jahren angesetzt ist, ist von einer Verlustrate von 15 % auszugehen. Pro Gruppe wurden dementsprechend 33 Patienten rekrutiert. Der in dieser Studie beschriebene sekundäre Untersuchungsparameter ist die RF-Analyse, sie stellt eine genauere Untersuchungsmethode dar [Ersanli *et al.* 2005], aus diesem Grund sollte die für die Veränderung der marginalen Knochenhöhe berechnete Fallzahl für die ISQ-Messungen ausreichend sein. Zur Überprüfung der Frage, ob die Ursprungskohorte eine ausreichende Größe besitzt, wurde die statistische Power nachberechnet. Für die initialen Messungen wurden Post-hoc-Poweranalysen durchgeführt. Berechnungsgrundlage hierfür waren die tatsächlich ermittelten Mittelwerte, Standardabweichungen und analysierte Fallzahlen pro Gruppe. Zur Berechnung wurde SPSS (Version 21.0 für Windows; SPSS, München, Deutschland) verwendet.

Die Studie wurde nach Erfassen aller für die statistische Auswertung dieser Arbeit notwendigen Ergebnisse beendet.

5 Ergebnisse

5.1 Demographische Daten

Von Januar 2007 bis Dezember 2010 wurden insgesamt 121 Patienten untersucht (Abb. 5). 66 dieser Patienten, durchschnittliches Alter von 56 (± 14) Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung), waren für die vorliegende Studie geeignet und erhielten eine entsprechende Behandlung. 27 der teilnehmenden Patienten waren weiblich und 39 männlich.

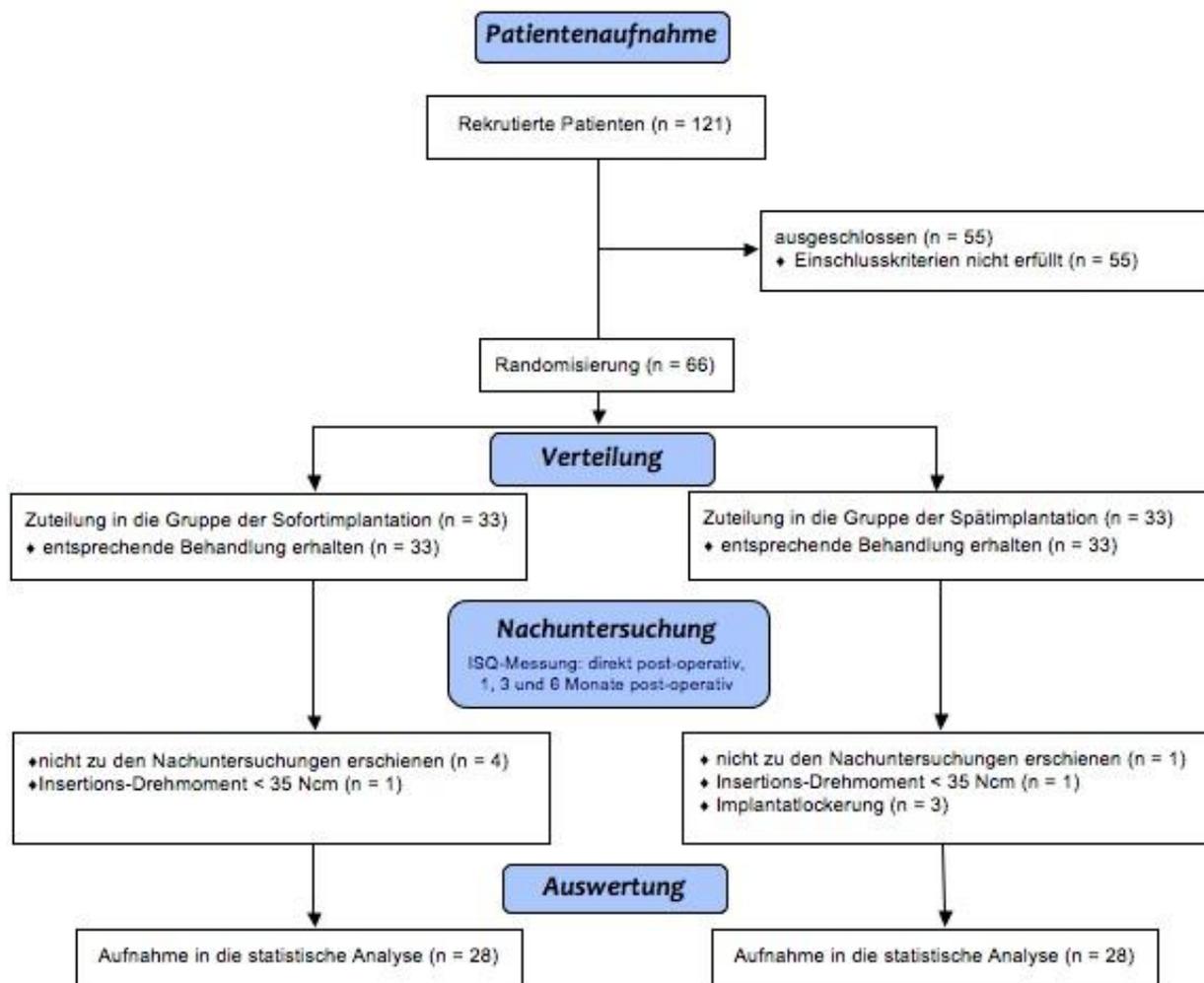


Abbildung 5: Flussdiagramm zur Patientenrekrutierung, den in die Studie eingeschlossenen Probanden sowie der letztlich auswertbaren Probandenanzahl

5.2 Chirurgischer Eingriff und Heilung

Die Implantatinsertionen konnten bei allen Probanden ohne Komplikationen durchgeführt werden; die ISQ-Werte wurden entsprechend dokumentiert. Mit Ausnahme der im Folgenden (5.3.1) beschriebenen zehn Patienten entstanden für die Probanden während und nach der Extraktion sowie Augmentation oder Implantation keine Unannehmlichkeiten. Die folgende statistische Hauptauswertung bezieht sich auf diejenigen Patienten, von denen sämtliche Werte zwischen der Implantation und der 6-Monatsmessung erhoben werden konnten ($n = 56$). Einen Monat nach dem chirurgischen Eingriff gaben diese Probanden an, keine Schmerzen (Schmerzskala: „1“) in der Region der Implantation/Augmentation zu haben; auch nach drei und sechs Monaten waren die Patienten, laut eigenen Angaben, schmerzfrei (Schmerzskala: „1“) (Tabelle II).

Tabelle II: Verteilung der Probanden in Bezug auf die subjektive Schmerzempfindung über einen Untersuchungszeitraum von sechs Monaten; verwendete Schmerzskala: „1“: keine Schmerzen/Einschränkungen – „10“: sehr starke Schmerzen/Einschränkungen

Untersuchungsintervall	Schmerzskala									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-Monatsuntersuchung	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3-Monatsuntersuchung	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6-Monatsuntersuchung	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0

$n = 56$ Patienten (28 in der Gruppe der Sofortimplantation und 28 in der Gruppe der Spätimplantation)

5.3 Nachuntersuchung

Die Probanden wurden von zwei Studienärzten sechs Monate lang nachuntersucht. Vier Probanden aus der Gruppe der Sofortimplantation und ein Proband aus der Gruppe der Spätimplantation erschienen ohne Angaben von Gründen nicht zu den entsprechenden Nachuntersuchungsterminen. Bei der abschließenden Auswertung der Ergebnisse wurden all jene Patienten berücksichtigt, von denen über den Untersuchungszeitraum von sechs Monaten alle Werte erhoben werden konnten (Abb. 5).

Verlustrate

Insgesamt sind fünf Patienten zu keiner der Nachuntersuchungen erschienen. Außerdem konnten bei fünf weiteren Patienten nicht die 1-, 3- und 6-Monatsuntersuchungen durchgeführt werden. Diese Patienten wurden nicht mit in die statistische Analyse aufgenommen. Einer dieser Patienten war aus der Gruppe der Sofortimplantation; vier Patienten waren der Spätimplantationsgruppe zugeteilt. Über einen Zeitraum von sechs Monaten konnten pro Gruppe 28 Patienten untersucht werden.

Die im Folgenden beschriebenen Fälle sind die oben genannten fünf Fälle, die trotz Implantation und initialer Messwerte auf Grund fehlender Folgewerte nicht mit in die statistische Analyse aufgenommen wurden:

1. Bei einem männlichen Patienten der Spätimplantationsgruppe (56 Jahre alt) konnte kein Drehmoment von 35 Ncm erreicht werden (Knochenqualität 2, -quantität B, Drehmoment 25 Ncm, ISQ 65,5). Das Implantat in *regio* 17 wurde mit einer Einheilkappe versorgt. Der ISQ-Durchschnittswert stieg nach sechs Monaten unbelasteter Heilung von 65,5 auf 75,3; der Patient konnte im weiteren Verlauf mit einer funktionell belasteten Krone versorgt werden.

2. Ein anderer Patient der Spätimplantationsgruppe (männlich, 48 Jahre alt, Knochenqualität 1, -quantität B, Insertionsdrehmoment 45 Ncm, ISQ-Wert bei Implantation 74,8) berichtete zum Zeitpunkt der 1-Monatsuntersuchung von starken Schmerzen (Schmerzskala 1-10: „9“) im Bereich des Studienimplantats unter Kaubelastung. Das Implantat war klinisch erkennbar gelockert. Dieser Patient wurde im Rahmen der Studie mit einem Implantat in *regio* 35 versorgt. Darüber hinaus hatte der Patient zum Zeitpunkt der Implantatinsertion bereits zwei Implantate in *regio* 16 und 17, welche jedoch neben einer Einheilkappe noch nicht kaufunktionell versorgt waren. Die Schmerzen hörten unmittelbar nach der Entfernung des Studienimplantats auf, welches während desselben Eingriffs durch ein Implantat mit größerem Durchmesser ersetzt werden konnte; dieses wurde ohne okklusale Belastung ebenfalls mit einer Einheilkappe versorgt. Nach sechs Monaten unbelasteter Heilung konnte das Implantat im weiteren Verlauf mit einer funktionell belasteten Krone versorgt werden.

3. Ein weiterer Patient der Spätimplantationsgruppe (männlich, 76 Jahre alt, Knochenqualität 2, -quantität B, Insertionsdrehmoment 45 Ncm, ISQ-Wert bei

Implantation 80) berichtete einen Monat nach Implantation von einem milden Druckschmerz (Schmerzskala 1-10: „2-3“) in der Implantat-Region (*regio* 14) unter Kaubelastung. Die Messung der Implantatstabilität ergab einen massiven Abfall auf 48. Eine ausreichende Rotationssicherung war nicht mehr gegeben. Das Nachdrehen des gelockerten Implantats führte zu einem unmittelbaren Wiederanstieg des ISQ-Wertes auf 60. Das Provisorium wurde auf Gingivaniveau reduziert, wodurch sämtliche okklusalen Belastungen eliminiert wurden. Nach dreieinhalb Monaten konnte ein ISQ von 76 gemessen werden und das Provisorium wurde wieder bis zum Erreichen des okklusalen Kontakts aufgebaut. Sechs Monate nach Implantatinsertion wurde ein ISQ-Durchschnittswert von 74 erreicht und das Implantat konnte mit einer funktionell belasteten Krone versorgt werden.

4. Des Weiteren stellte sich ein Patient der Spätimplantationsgruppe (männlich, 59 Jahre alt, Knochenqualität 3, -quantität B, Insertionsdrehmoment 35 Ncm, ISQ-Wert bei Implantation 72) bei der 1-Monatsmessung mit einem gelockerten Implantat vor. Er berichtete von leichten Druckschmerzen (Schmerzskala 1-10: „3“). Es konnte kein weiterer ISQ-Wert bestimmt werden, da das Implantat völlig instabil war. Nach der Entfernung des Studienimplantats in *regio* 14 stellte sich im vestibulären Knochenbereich ein Defekt dar, welcher ebenso wie die Implantatalveole mit Bio-Oss (Geistlich) aufgefüllt wurde. Nach weiteren sechs Monaten Heilungsphase erhielt der Patient in der betreffenden Region ein neues Implantat, welches mit einem unbelasteten Provisorium versorgt wurde und nach weiteren sechs Monaten ebenfalls definitiv versorgt werden konnte.

5. In der Gruppe der Sofortimplantation konnte bei einer Patientin (68 Jahre alt) das erforderliche Drehmoment von 35 Ncm nicht erreicht werden (Knochenqualität 3, -quantität B, ISQ-Wert bei Implantation 59). Das Implantat in *regio* 13 wurde mit einem die Gingiva nur geringfügig überragenden Provisorium (2 mm supragingival) versorgt. Erst bei der 6-Monatsuntersuchung wurde ein ISQ von über 66 gemessen, so dass das Implantat erst dann mit einer kaufunktionell belasteten Krone versorgt werden konnte. Die ISQ-Werte wurden entsprechend dem vorgegebenen Untersuchungsintervall registriert, jedoch nicht mit in die statistische Auswertung aufgenommen.

Bei den Patienten, die zu den Folgeuntersuchungen erschienen sind, lag die 6-Monaterfolgsquote der inserierten Implantate bei den sofortbelasteten

Spätimplantationen bei 87,5 % (n = 32, 28/32) und bei den sofortbelasteten Sofortimplantaten bei 96,6 % (n = 29, 28/29).

5.4 Ergebnisse zu den Implantatstabilitäten (ISQ)

Während der operativen Eingriffe wurde bei der Mehrzahl der Probanden eine taktile Knochenqualität 2 und eine röntgenologische Knochenquantität B (Tabellen III und IV) ermittelt. Patienten mit einer Knochenqualität größer als 3 und einer -quantität von D oder E erfüllten im Rahmen dieser Studie nicht die Einschlusskriterien.

Tabelle III: Prozentuale Verteilung der Probanden in Bezug auf die Knochenqualität unmittelbar nach Implantatinserterion

Knochenqualität	Sofortimplantation	Spätimplantation
1	25,0 %	21,4 %
2	67,9 %	64,3 %
3	7,1 %	14,3 %
4	0,0 %	0,0 %

jeweils n = 28 Patienten in der Gruppe der Sofortimplantation und in der Gruppe der Spätimplantation

Tabelle IV: Prozentuale Verteilung der Probanden in Bezug auf die Knochenquantität zum Zeitpunkt der Implantatinserterion

Knochenquantität	Sofortimplantation	Spätimplantation
A	25,0 %	14,3 %
B	57,1 %	60,7 %
C	17,9 %	25,0 %
D/E	0,0 %	0,0 %

jeweils n = 28 Patienten in der Gruppe der Sofortimplantation und in der Gruppe der Spätimplantation

Bei 96,4 % der Probanden konnte unmittelbar nach der Implantatinserterion ein Drehmoment von über 35 Ncm erreicht werden (Tabelle V). Probanden, bei denen kein Drehmoment von mindestens 35 Ncm erreicht werden konnte, wurden nicht mit einem kaufunktionell belasteten Provisorium versorgt; diese Patienten wurden nicht in die statistische Auswertung miteinbezogen.

Tabelle V: Prozentuale Verteilung der Probanden in Bezug auf die erreichten Drehmomente am Ende der Implantatinserterion

Drehmoment (Ncm)	Sofortimplantation	Spätimplantation
≤ 35	3,6 %	3,6 %
36-44	39,3 %	46,4 %
45-49	53,5%	46,4 %
≥ 50	3,6 %	3,6 %

jeweils n = 28 Patienten in der Gruppe der Sofortimplantation und in der Gruppe der Spätimplantation

Die ISQ-Ausgangswerte lagen bei der Gruppe der Sofortimplantationen (73 ± 6) im Mittel etwas niedriger als in der Gruppe der zuvor augmentierten Spätimplantationen (76 ± 5). Dieser Unterschied war unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur nicht statistisch signifikant ($p = 0,051$; ungepaarter t -Test). Mit diesen ermittelten Werten ergab sich eine Post-hoc-Power von 48 %.

Ein nach Bonferroni-Korrektur statistisch nicht signifikanter Abfall der ISQ-Werte konnte in beiden Gruppen bei der 1-Monats-Nachuntersuchung festgestellt werden ($p = 0,492$ Spätimplantation; $p = 0,114$ Sofortimplantation, gepaarter t -Test). Zum Zeitpunkt der 1-Monats-Messung waren die ISQ-Werte der Gruppe der Sofortimplantation jedoch mit 70 ± 9 signifikant niedriger ($p = 0,011$; ungepaarter t -Test) als die in der Spätimplantationsgruppe (ISQ-Wert 75 ± 5). Die Post-hoc-Power betrug 85 %.

Drei Monate nach Implantation konnte in beiden Gruppen ein Anstieg des ISQ-Wertes festgestellt werden. Zu diesem Zeitpunkt erreichten, verglichen mit den ISQ-Werten der jeweiligen 1-Monatsmessung, sowohl die sofortimplantierten als auch die spätimplantierten Probanden eine signifikant höhere Implantatstabilität (ISQ-Wert 76 ± 8 ; $p < 0,001$, gepaarter t -Test, Sofortimplantation; resp. ISQ-Wert 78 ± 6 , $p < 0,001$, gepaarter t -Test, Spätimplantation).

Die Sofortimplantationsgruppe zeigte im Rahmen der 3-Monatsmessung zwar im Vergleich zu den spätimplantierten Probanden tendenziell niedrigere, jedoch nicht signifikant geringere ISQ-Werte ($p = 0,162$, ungepaarter t -Test). Die ISQ-Werte der Gruppe der Sofortimplantation stiegen zwischen dem dritten und sechsten Monat nach Implantation signifikant an ($p = 0,006$; gepaarter adjustierter t -Test). Die ISQ-Werte der Spätimplantationsgruppe stiegen ebenfalls noch etwas an, jedoch unter

Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur nicht signifikant ($p = 0,090$, gepaarter adjustierter t -Test). Nach dem sechsmonatigen Untersuchungszeitraum waren die ISQ-Werte beider Gruppen ähnlich hoch, wobei die ISQ-Werte der Sofortimplantationsgruppe mit 78 ± 8 nur noch geringfügig unter denen der spätimplantierten Probanden mit 79 ± 5 ($p = 0,389$, ungepaarter t -Test) lagen. Die Box-and-Whisker-Plots in Abbildung 6 zeigen die Verteilung der ISQ-Werte beider Gruppen für die vier Messzeitpunkte, in Tabelle VI werden die entsprechenden numerischen Werte dargestellt. Die zur statistischen Auswertung herangezogenen Baseline-Daten beider Gruppe sind in Tabelle VII und Tabelle VIII dargestellt.

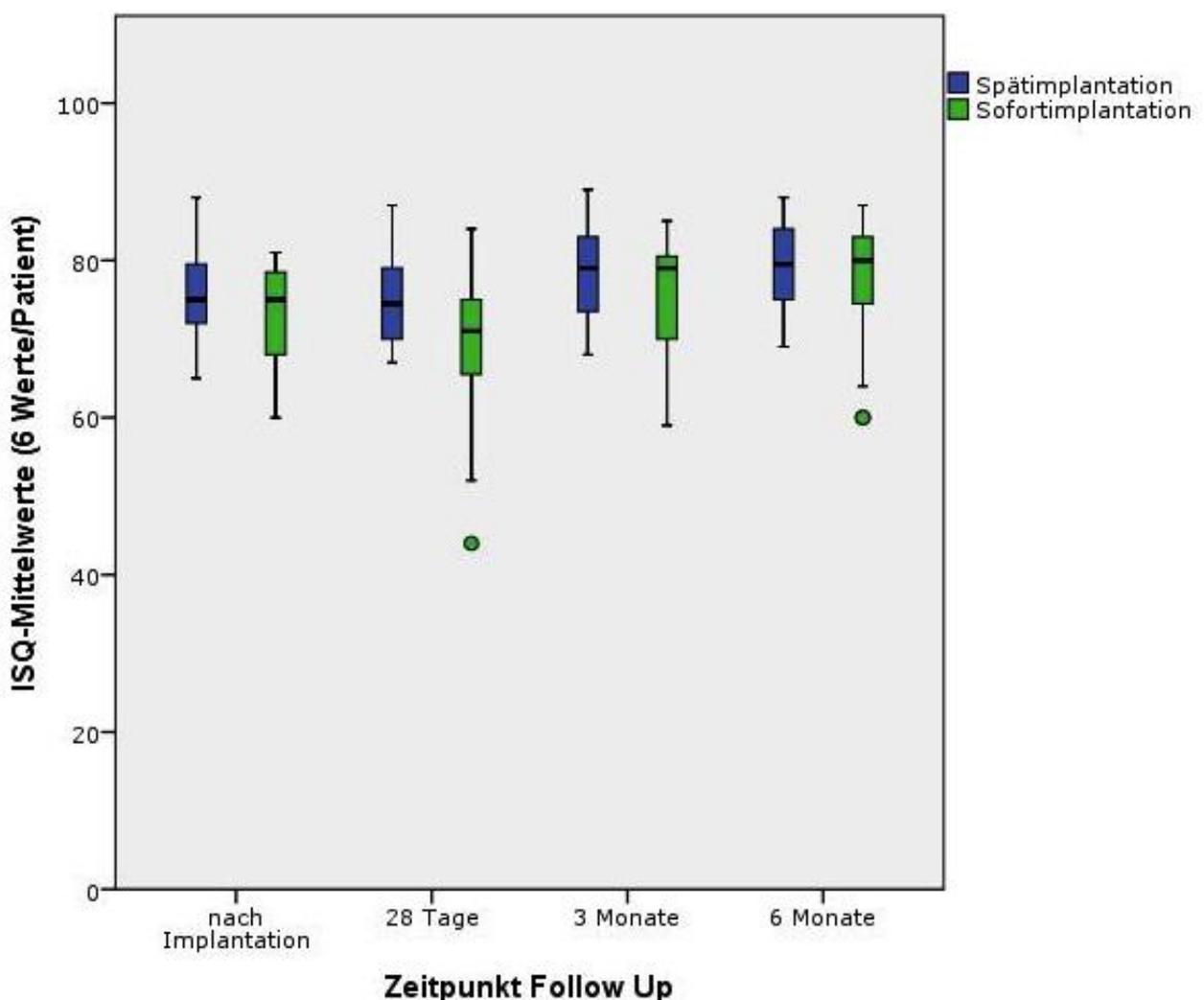


Abbildung 6: Box-Whisker-Plot zur Darstellung des Implantat-Stabilitäts-Quotienten

Die Grafik zeigt die Sofort- und Spätimplantationsgruppen unmittelbar nach der Implantatinsertion sowie nach 1, 3 und 6 Monaten Einheilungsphase. Sowohl in der

Spät- als auch in der Sofortimplantationsgruppe wurden die niedrigsten ISQ-Werte nach 4 Wochen gemessen. Das Niveau der ISQ-Werte der Spätimplantationsgruppe (blau) lag unabhängig vom Untersuchungszeitraum grundsätzlich etwas höher verglichen mit der Sofortimplantationsgruppe (grün). Durch die Enden der Boxen werden das erste bzw. dritte Quartil gekennzeichnet, die Strecke innerhalb der Box kennzeichnet den Median (Q2). Die Whisker erhält man, indem man zu Q3 den eineinhalbfachen IQA (Interquartilabstand) addiert bzw. von Q1 subtrahiert. Werte außerhalb des Whiskers werden als Ausreißer betrachtet und sind als Punkte markiert.

Tabelle VI: Darstellung der Ergebnisse in numerischen Werten

		ISQ- Mittelwerte unmittelbar nach Implantation (6 Werte/ Patient)	ISQ- Mittelwerte nach 28 Tagen (6 Werte/ Patient)	ISQ- Mittelwerte nach 3 Monaten (6 Werte/ Patient)	ISQ- Mittelwerte nach 6 Monaten (6 Werte/ Patient)
Spätimplantation	Mittelwert	76	75	78	79
	Standardabweichung	5	5	6	5
	Gültige n	28	28	28	28
Sofortimplantation	Mittelwert	73	70	76	78
	Standardabweichung	6	9	8	8
	Gültige n	28	28	28	28

Mittelwert und Standardabweichung der 28 Patienten, von denen zu den vier Messzeitpunkten jeweils sechs Werte erhoben werden konnten.

Tabelle VII: ISQ-Baseline-Daten der Spätimplantationsgruppe

Spätimplantation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Zeitpunkt 0	71,00	71,50	86,00	74,30	88,00	81,30	79,20	64,83	74,30	71,00	83,00
Zeitpunkt 1	75,00	79,00	86,80	69,70	79,00	79,50	71,00	69,70	72,20	70,30	76,70
Zeitpunkt 3	78,60	80,80	89,00	75,00	83,00	83,00	79,00	74,20	74,70	72,20	80,20
Zeitpunkt 6	80,00	79,20	88,00	78,00	84,30	85,30	75,00	75,20	79,20	73,00	82,00
Spätimplantation	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Zeitpunkt 0	78,50	79,50	70,50	77,00	76,30	82,00	71,00	71,00	71,70	77,80	73,00
Zeitpunkt 1	81,20	75,80	70,00	76,30	77,00	81,33	71,00	70,00	66,50	67,20	69,70
Zeitpunkt 3	82,30	79,80	76,00	84,80	80,00	85,30	78,00	70,00	71,00	72,30	72,30
Zeitpunkt 6	83,00	83,50	76,80	86,00	81,00	86,70	79,00	70,80	73,00	76,00	73,00
Spätimplantation	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Zeitpunkt 0	81,50	82,80	74,80	73,00	77,00	72,00	80,10	74,80	80,00	72,00	65,50
Zeitpunkt 1	82,30	80,50	78,00	70,00	77,00	71,00	48,00	-	-	-	-
Zeitpunkt 3	85,60	84,80	80,00	73,00	83,00	68,00	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 6	79,80	86,00	82,30	74,00	85,00	69,00	-	-	-	-	-

ISQ-Baseline-Daten der 33 behandelten Patienten der Spätimplantationsgruppe, je Messzeitpunkt ist der Mittelwert aus sechs ISQ-Messungen angegeben

Tabelle VIII: ISQ-Baseline-Daten der Sofortimplantationsgruppe

Sofortimplantation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Zeitpunkt 0	74,70	68,00	69,30	67,80	66,30	67,70	65,70	62,30	65,70	80,70	79,30
Zeitpunkt 1	68,50	66,50	74,00	59,30	64,00	67,70	63,70	69,70	52,30	76,00	63,00
Zeitpunkt 3	79,30	70,30	80,00	70,70	68,30	73,00	69,50	80,00	68,80	77,80	68,30
Zeitpunkt 6	83,00	72,00	80,00	75,00	69,80	78,00	80,50	85,00	70,00	80,00	74,70
Sofortimplantation	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Zeitpunkt 0	81,00	78,00	60,20	78,00	81,00	68,70	79,00	78,70	72,30	75,00	78,00
Zeitpunkt 1	78,20	83,70	60,00	72,80	79,30	43,70	75,00	78,70	71,70	74,50	75,00
Zeitpunkt 3	82,50	85,00	60,30	81,20	82,00	58,60	79,00	80,00	84,70	79,20	80,00
Zeitpunkt 6	76,00	85,00	60,30	85,00	80,00	59,80	80,00	81,70	86,50	82,70	82,00
Sofortimplantation	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Zeitpunkt 0	68,70	80,60	74,70	77,70	66,00	75,20	58,58	72,30	72,00	68,70	77,70
Zeitpunkt 1	73,70	78,00	68,60	75,00	69,00	67,00	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 3	78,20	85,20	79,30	83,00	63,20	74,30	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 6	80,30	87,00	83,30	83,20	63,80	73,70	-	-	-	-	-

ISQ-Baseline-Daten der 33 behandelten Patienten der Sofortimplantationsgruppe, je Messzeitpunkt ist der Mittelwert aus sechs ISQ-Messungen angegeben.

6 Diskussion

6.1 Diskussion von Material und Methode

6.1.1 Diskussion des Behandlungsprotokolls

Die Leitsätze aus der Anfangszeit der Implantologie, bei denen bei zweizeitigem chirurgischem Vorgehen eine belastungsfreie und submuköse Implantateinheilung von drei bis sechs Monaten postuliert wurde [Brånemark *et al.* 1977], verlieren zusehends an Bedeutung; da die Osseointegration dentaler Implantate als Standard angesehen werden kann, scheint, dass damit den Ansprüchen der Patienten nach mehr Komfort, Ästhetik und einer schnelleren Behandlung entgegengekommen wird [Buser *et al.* 2007]. So wurde im Rahmen der vorliegenden Studie die Stabilität von sofortversorgten Sofortimplantaten mit der von sofortversorgten Spätimplantaten verglichen. Doch der vermeintliche Wunsch des Behandlers, durch die Verkürzung der Behandlungsdauer die Patientenzufriedenheit und den Patientenkomfort zu erhöhen, wird relativiert, wenn man die Untersuchung von Gleisberg betrachtet. Dieser konnte in einer Patientenbefragung zum Thema Behandlungsdauer festhalten, dass nur 8,1 % der Befragten ihrem Behandler für die komplette Therapie (chirurgische Maßnahmen inklusive prothetischer Versorgung) drei Monate Zeit gaben. Immerhin 21,1 % wollten ein Behandlungsende innerhalb von sechs Monaten erreicht haben. 8,8 % hingegen gaben ihrem Behandler ein Jahr Zeit. Deutlich mehr als die Hälfte der Befragten gaben ihrem Zahnarzt so lange Zeit, wie nötig sei [Gleisberg 2006]. Die Datenlage zu dem Thema Patientenzufriedenheit ist sehr dürftig [den Hartog *et al.* 2008], doch sicherlich spielt der Anspruch des Patienten nach einer schnelleren Therapie und der Vermeidung möglicherweise kompromittierender provisorischer Versorgungen eine Rolle, doch andere Faktoren wie Wirtschaftlichkeit und die Vermeidung wiederholter chirurgischer und prothetischer Eingriffe sind ebenfalls von entscheidender Relevanz. So sind unabhängig vom Zeitfaktor eine präzise Diagnostik, viel Erfahrung für Indikationsstellung und Behandlung sowie die konsequente Befragung der Patienten nach individuellen Wünschen nach wie vor die wichtigsten Faktoren für eine erfolgreiche Behandlung.

Die Idee der Verkürzung der Behandlungszeit durch eine sofortige Implantatbelastung ist jedoch nicht neu. 1979 war Ledermann noch Pionier auf dem Gebiet der Sofortbelastung dentaler Implantate, und seine Versuche waren eher

zaghaft [Ledermann 1979]. Denn seinerzeit proklamierten andere Autoren, dass die frühzeitige Belastung dentaler Implantate zu einer ungewünschten, fibrösen Einheilung führe [Brunski *et al.* 1979]. Aber auch Piattelli und seine Mitarbeiter konnten in Versuchen an Tieren [Piattelli *et al.* 1993] und später am Menschen [Piattelli *et al.* 1997] zeigen, dass eine frühzeitige Belastung durchaus mit einer erfolgreichen Osseointegration einhergehen kann. Sie fanden sogar eine Steigerung der Knochenquantität direkt am Knochen-Implantat-Interface, teilweise auch im extrem spongiösen D4-Knochen. Auch Degidi *et al.* konnten in einer histologischen Untersuchung am Menschen bei den im Vergleich zur konventionellen Vorgehensweise sofortversorgten Implantaten einen erheblich höheren Anteil lamellären Knochens und eine höhere Anzahl von Osteoblasten nachweisen [Degidi *et al.* 2005].

Mittlerweile ist eine sofortige Versorgung der inserierten Implantate auch bei teilbezahnten Patienten sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer in Studien gut dokumentiert worden [Achilli *et al.* 2007; Arnhart *et al.* 2012; Crespi *et al.* 2008; Kielbassa *et al.* 2009]. Unter bestimmten Voraussetzungen kann, laut Attard und Zarb, die Sofortbelastung dentaler Implantate heutzutage als fundierte Therapieform betrachtet werden [Attard und Zarb 2005]. In der Regel sind die Studien zu Sofortbelastungen jedoch an Spätimplantaten durchgeführt worden, und die Angaben zu sofortbelasteten Sofortimplantaten sind in der Literatur nach wie vor eher rar [Atieh *et al.* 2010]. Erfolgsversprechende Studien zu sofortbelasteten Sofortimplantaten am Menschen sind stets unter sehr strengen Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt worden [Crespi *et al.* 2012; Mura 2012]. Dementsprechend ist auch aus heutiger Sicht die Sofortbelastung im Zusammenhang mit der Sofortimplantation ein Aspekt, der genauer beleuchtet und untersucht werden sollte.

Denn das Abwarten bei der Versorgung einer Extraktionsalveole hat oft Verformungen des Alveolarkamms zur Folge [Schropp *et al.* 2003; Weng *et al.* 2011]. Da dieser seine Form rein funktionell erhält, bedeutet ein Zahnverlust einen raschen Abbauvorgang, welcher prothetisch nur schwer zu korrigieren ist und somit häufig zu einer unbefriedigenden Ästhetik führt [Buser *et al.* 2007]. Würde man Alternativen in Betracht ziehen, wäre vor allem im ästhetisch kritischen Frontzahnbereich eine vertikale Augmentation mit Weichteilmanagement unumgänglich [Choquet *et al.* 2001; Grunder 2000]. Genau in diesem Zusammenhang drängt sich eine sofortige Versorgung der

Extraktionsalveole zur Stützung der umgebenden Gewebe und somit zur Imitation des natürlichen Emergenzprofils auf.

Die Befürchtungen, dass das Vorliegen endodontischer oder parodontologischer Läsionen prinzipiell ein Vorbote für ein Versagen eines Sofortimplantats ist, sind im klinischen Alltag weit verbreitet. Bei einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit konnte jedoch anhand hoher Erfolgsraten gezeigt werden, dass eine Osseointegration von Sofortimplantaten trotz endodontischer oder parodontologischer Infektionen des zu ersetzenden Zahnes möglich ist, sofern das Implantatbett mit angemessenen klinischen Verfahren aufbereitet wurde. Das beinhaltet eine sorgfältige Reinigung, Spülung und ein alveoläres Debridement [Chrcanovic *et al.* 2015]. Bisher gibt es keine vergleichenden Studien, die Sofortimplantationen zum Ersatz infizierter Zähne mit und ohne anschließende systemische Antibiotika-Gabe untersuchen [Chrcanovic *et al.* 2015; Palmer 2012] und auch in der hier diskutierten Studie erhielten alle Patienten postoperativ ein Antibiotikum. Darüber hinaus führten die meisten Studien, vor allem anfänglich, engmaschige Nachuntersuchungen durch [Chrcanovic *et al.* 2015]. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten ebenfalls regelmäßig zu Nachuntersuchungen einbestellt, in der Erwartung eventuelle Probleme frühzeitig zu erkennen und entsprechend handeln zu können.

Für Sofortimplantate werden in der Literatur Erfolgsquoten bis zu 99 % angegeben [Atieh *et al.* 2010]. Atieh *et al.* sowie den Hartog *et al.* konnten in systematischen Übersichtsarbeiten zeigen, dass in Bezug auf die Überlebensrate von Implantaten, die in verheilte Alveolen respektive in Extraktionsalveolen inseriert wurden, kein signifikanter Unterschied festgestellt werden kann [Atieh *et al.* 2010; den Hartog *et al.* 2008]. So war es also Gegenstand der vorliegenden Studie, sofortbelastete Sofortimplantate mit sofortbelasteten Spätimplantaten hinsichtlich ihrer Primärstabilität und der Stabilität während der Einheilung in den Knochen zu vergleichen. Dazu wurde die Resonanzfrequenzanalyse als non-invasive Methode zur Quantifizierung der Implantatstabilität zum Zeitpunkt der Implantation ein, drei und sechs Monate *post insertionem* durchgeführt.

Ein Schlüsselfaktor bei der Sofortimplantation, insbesondere bei Fällen mit Sofortbelastung, ist, neben der sorgfältigen Implantatbettaufbereitung [Chrcanovic *et al.* 2015], die ausreichende Primärstabilität, denn diese ist die wichtigste Voraussetzung, um die Knochenneubildung im Interface ermöglichen zu können [Ledermann 1996a].

De Bruyn *et al.* proklamierten, dass, solange eine ausreichende Primärstabilität erreicht wird, die Knochenqualität keinen Einfluss auf die Prognose von Implantaten hat [De Bruyn *et al.* 2008]. Auch andere betonten die Relevanz der Primärstabilität für die Prognose, vor allem von sofortbelasteten Implantaten, jedoch sei diese in weichem Knochen nicht zu garantieren [Chiapasco *et al.* 2001; Meredith 1998]. So scheinen sich die Autoren bei der Frage nach einer erforderlichen Primärstabilität einig zu sein, jedoch uneins darüber, wie viel Primärstabilität und unter welchen Bedingungen diese erforderlich ist, um Makrobewegungen, die eine Osseointegration verhindern, zu vermeiden.

Auch bei der Frage, ob zu viel Primärstabilität möglicherweise schädlich ist, werden kontroverse Diskussionen geführt. Die niedrigsten Werte der Primärstabilität sind im weichen, spongiösen Knochen zu finden; deutliche Unterschiede in den einzelnen Knochenklassen sind jedoch nach fünf Wochen verschwunden. So können Patienten zwar implantiert, aber letztlich nur zu einem späteren Zeitpunkt prothetisch versorgt werden [Barewal *et al.* 2003]. Al-Nawas *et al.* schlagen als eine suffiziente Implantat-Primärstabilität ein Insertionsdrehmoment von 30 Ncm vor [Al-Nawas *et al.* 2002]. In anderen Studien waren erfolgreich inserierte Implantate mit Drehmomenten von 35 Ncm assoziiert [Neugebauer *et al.* 2006]. Die Untergrenze für eine Sofortbelastung wird normalerweise bei 25 Ncm angesetzt [Degidi *et al.* 2006b; Degidi *et al.* 2006c].

Die Obergrenze wird demgegenüber oft mit 40–50 Ncm angegeben. Ein Eindrehmoment oberhalb dieser Grenze könne zur Zerstörung von Knochenzellen und zu Stress der interkortikalen Bereiche führen; daraus könnten eine schlechtere Wundheilung und Knochenresorptionen resultieren [Brunski 1992]. Andere Autoren wiederum stellen in ihren wissenschaftlichen Arbeiten Gegenteiliges fest. So berichteten *et al.* in einer Untersuchung von Implantaten, die mit einem Eindrehmoment von 60 Ncm und mehr inseriert worden waren, keinesfalls von Verlusten [Degidi *et al.* 2006b]. Auch im Konsensuspapier von Wang *et al.* konnte anhand von In-vitro-Untersuchungen gezeigt werden, dass die Primärstabilität verschiedener Implantatsysteme durch ein Eindrehmoment von über 100 Ncm sogar noch gesteigert werden konnte. Indem durch das hohe Eindrehmoment die Schwelle der Mikrobewegungen unter die Schwelle von 50 µm gesenkt wurde, konnte darüber hinaus eine verbesserte Osseointegration nachgewiesen werden [Wang *et al.* 2006]. Auch

In-vivo-Studien an Tieren ergaben, dass ein hoher Torque bei Implantatinsertion mit keiner erhöhten Implantatverlustrate einhergeht. Im Gegensatz zu der oben erwähnten Studie von Brunski zeigten sich hierbei sogar eine höhere Knochenremodelingrate, ein größerer Knochen-Implantat-Verbund und ein größerer Widerstand gegen Ausdrehmomente [Brunski 1992]. In einer Untersuchung aus dem Jahr 2006 konnte darüber hinaus dargelegt werden, dass die Primärstabilität bei Insertion durch die Verwendung von Bone-Condensern und Gewindeschneidern signifikant sinkt [Lioubavina-Hack *et al.* 2006].

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde in Abhängigkeit von der Knochenqualität und -quantität das Bohrprotokoll modifiziert, um eine stabile Lage des Implantats gewährleisten zu können und ein Drehmoment von mindestens 35 Ncm zu erreichen; eine Obergrenze wurde dabei nicht definiert. Unabhängig von der Knochenqualität wurden Patienten, bei denen kein Insertionsdrehmoment von 35 Ncm erreicht werden konnte, nicht mit in die statistische Auswertung aufgenommen. Bei diesen Patienten wurden die Implantate zwar inseriert; die Primärversorgung bestand jedoch lediglich in der Insertion einer Einheilkrone. Trotz der oben genannten Studien, die drehmomentabhängig den Erfolg einer Sofortbelastung belegen [Al-Nawas *et al.* 2002; Crespi *et al.* 2012; Degidi *et al.* 2006b; Neugebauer *et al.* 2006], ist eine sofortige Versorgung dentaler Implantate, vor allem von Einzelzahnimplantaten, nicht als wissenschaftlich anerkanntes Standardtherapieverfahren anzusehen [Cochran *et al.* 2004; Gapski *et al.* 2003]. Aus diesem Grunde sind weitere Untersuchungen über die Auswirkung von Insertionsdrehmomenten auf die Osseointegration der Implantate und die erforderlichen Grundvoraussetzungen für eine erfolgreiche Sofortbelastung insbesondere im Zusammenhang mit einer Sofortimplantation erforderlich [Gapski *et al.* 2003]. Darüber hinaus ist die Stabilität nicht nur zum Zeitpunkt der Implantatinsertion von entscheidendem Einfluss für die Prognose eines Implantats, sondern sie muss über die gesamte Einheilphase sichergestellt sein. Denn Mikrobewegungen beeinflussen die Interaktionen zwischen Knochen und Bindegewebe im Interface und dadurch die Osseointegration [Brunski 1992; Szmukler-Moncler *et al.* 2000].

Zur Evaluation der Implantatstabilität über die Zeit besitzt die Resonanzfrequenzanalyse gegenüber anderen Verfahren deutliche Vorteile. Zum einen ist diese non-invasive Methode unabhängig vom Behandler und besitzt dementsprechend eine hohe Reproduzierbarkeit; zum anderen ist sie sowohl intra- als

auch post-operativ beliebig oft durchführbar [Al-Nawas *et al.* 2002]. Das in dieser Studie verwendete Osstell-Gerät (Osstell Mentor; Integration Diagnostics, Göteborg, Schweden) ist im Vergleich zum Periotest-Gerät das vermeintlich genauere Verfahren zur Messung der Resonanzfrequenzanalyse [Neugebauer *et al.* 2006].

Bei diesem Gerät wurde in der vorliegenden Studie das auf das Implantat ursprünglich aufzuschraubende Messelement durch einen magnetischen Smartpeg ersetzt. Dieser symmetrische Metallstift wird durch ebenfalls magnetische Impulse unterschiedlicher Frequenz in Schwingungen versetzt, die dann von einer Messsonde registriert werden. Laut Hersteller liegt der Vorteil dieser neuen Methode – neben der durch das Fehlen von Kabeln bequemeren Anwendung – hauptsächlich in der mechanischen Vereinfachung des Messelements, wodurch die Sensitivität der Messung, insbesondere bei niedrigen ISQ-Werten, erhöht wird [Larsson 2009]. Nachteilig ist, dass das verwendete System die Steifigkeit der Implantat-Knochen-Einheit misst. Dementsprechend beeinflusst neben dem Knochen-Implantat-Verbund auch die Steifigkeit des Implantatkörpers die Werte. Die Steifigkeit ist wiederum abhängig vom E-Modul des Implantatmaterials, der Implantatform, -oberflächengestaltung und dem Implantatdurchmesser; so erhöht sich beispielsweise die Steifigkeit um den Faktor 5, wenn man einen 30 % größeren Implantatdurchmesser wählt [Watzek und Mailath-Pokorny 2000]. Folglich sind die absoluten ISQ-Werte bei Quantifizierung der Implantatstabilität als Verlaufskontrollen insbesondere im Hinblick auf die Ermittlung des Zeitpunktes der prothetischen Versorgung nur beim Vergleich gleicher Implantatsysteme von Nutzen [Al-Nawas *et al.* 2002; Ersanli *et al.* 2005]. Dennoch stellt die RFA auf Grund der Non-Invasivität und der hohen Reproduzierbarkeit der Ergebnisse eine geeignete Methode zur intraindividuellen Verlaufskontrolle der Implantatstabilität dar [Al-Nawas *et al.* 2002]. Im Rahmen der vorliegenden Studie ist die bei dieser Messmethode gegebene Unabhängigkeit vom Behandler von großer Relevanz. Es führten insgesamt drei Studienärzte die RFA durch. Weder der Operateur noch die Nachuntersucher konnten verblindet werden. Dies liegt daran, dass der Operateur wissen musste, ob nach der Extraktion implantiert werden und damit die initiale ISQ-Messung bereits intraoperativ stattfinden soll. Auch einen Monat nach Implantation ist anhand der oberflächlichen Schleimhautsituation zu sehen, ob sofort- oder spätimplantiert wurde, so dass auch für die Nachuntersucher ersichtlich war, welcher Gruppe der Studienteilnehmer angehörte. Durch eine Änderung des

Studiendesigns wäre eine Verblindung der Behandler jedoch möglich gewesen; auf Grund der gewählten Messmethode war dies allerdings nicht erforderlich, sodass ein Messungsbias ausgeschlossen werden kann. Die Randomisierung (Kapitel 4.1.3) fand jedoch, wie in anderen großangelegten klinischen Implantatstudien [Arnhart *et al.* 2012; Kielbassa *et al.* 2009], verblindet statt, um einen Selektionsbias zu verhindern. Die Gefahr eines Sponsorship-Bias [Popelut *et al.* 2010] ist auch in dieser Studie nicht zu missachten, da die Materialkosten (Kapitel 9.1) von der Firma Nobel Biocare (Göteborg, Schweden) getragen wurden; auch diese kann mit Hilfe einer computergesteuerten Randomisierung lediglich minimiert werden. Bei großen, klinikübergreifenden Studien [Arnhart *et al.* 2012; Kielbassa *et al.* 2009] können zudem behandlerassoziierte Unterschiede zu einer Verzerrung des Operationserfolgs führen, dieser konnte in der vorliegenden Studie dadurch zumindest weitestgehend reduziert werden, dass lediglich ein Operateur alle Implantationen durchführte.

6.1.2 Die Wahl des Implantatsystems

In den zurückliegenden Jahrzehnten haben sich in der dentalen Implantologie enossale rotationssymmetrische Implantate aus Titan durchsetzen können. Der Schraubenform sollte aufgrund größerer mechanischer Retention unmittelbar nach dem Einbringen des Implantats der Vorzug gegeben werden [Brunski 1992]. Durch eine konische Implantatform kann mittels Knochenkompression eine höhere Primärstabilität des Implantats erreicht werden [O'Sullivan *et al.* 2000]. Diese Aspekte wurden bei der Wahl des in der vorliegenden Untersuchung eingesetzten Schraubenimplantats (NobelReplace Tapered Groovy) berücksichtigt. Dieses Implantat ist im Vergleich zu den rein konischen Implantaten in seiner Form noch abgeändert; im apikalen Teil konisch, koronal jedoch parallelwandig. Somit kann laut Herstellerangaben die Implantatinsertion sowohl in die frische Extraktionsalveole als auch in die abgeheilte Alveole stattfinden. Die wurzelanaloge Form ermöglicht darüber hinaus eine Insertion in Belastungsrichtung, sodass extra-axiale Belastungen reduziert werden; bedingt durch die nach apikal schmaler werdende Form ist zudem die Gefahr einer Perforation reduziert.

Ein entscheidender Aspekt bei der Sofortbelastung ist die Oberflächenmorphologie, die das Knochenwachstum auf der Implantatoberfläche anregen und vor allem beschleunigen kann [Al-Nawas 2004]. Auf Titanoberflächen mit

einer aufgerauten und porösen Struktur, entwickeln Osteoblasten eine erhöhte Mineralisationsfähigkeit und Kollagensynthese; Implantate mit einer gleichmäßigen und glatten Oberfläche haben im Vergleich zu den rauen Implantatoberflächen eine schlechtere Prognose [Maniatopoulos *et al.* 1986]. Daher werden nach wie vor Implantate mit rauer Oberfläche bevorzugt. Bei den in der vorliegenden Studie verwendeten Implantaten wird mittels Anodisierung durch Funkenerosion die sich spontan bildende, ungeordnete Oxidschicht der Titanoberfläche in eine geordnete und damit stabilere Form überführt (TiUnite; Nobel Biocare, Göteborg, Schweden). Diese poröse und mäßig raue Implantatoberfläche fördert die Osteokonduktivität und beschleunigt so die Osseointegration [Albrektsson *et al.* 2000; Zechner *et al.* 2003]. Darüber hinaus konnte mittels RF-Analysen gezeigt werden, dass die mechanische Stabilität während der gesamten Einheilphase auf einem höheren Niveau erhalten bleibt, was insbesondere bei Sofortbelastung von Vorteil ist [Glauser *et al.* 2001a].

Einige Implantatsysteme (wie beispielsweise das NobelDirect; Nobel Biocare) wurden speziell für die Sofortbelastung konzipiert. Es handelt sich hierbei um ein einteiliges Implantatsystem. Bei diesem ist der Winkel zwischen Implantat und Abutment fest vorgegeben. Dies kann sich in Kombination mit einer Sofortimplantation, bei der die Extraktionsalveole die Implantatachse vorgibt, vor allem im Frontzahnbereich nachteilig auswirken und zu einer ästhetisch und funktionell kompromittierenden Situation führen, weshalb das Indikationsgebiet stark eingeeengt ist. Bei dem zweiteiligen, in der vorliegenden Studie verwendeten System (NobelReplace Tapered Groovy; Nobel Biocare, Göteborg, Schweden) kann hingegen durch entsprechende Gestaltung des Abutments die Implantat-Abutment-Position individuell variiert und der durch die Extraktionsalveole vorgegebenen Achse bis zu einem gewissen Maß angepasst werden.

Jedoch entsteht bei zweiteiligen (im Vergleich zu einteiligen) Systemen am Übergang zwischen Implantat und Abutment ein Mikrospace von 50–100 µm [Keith *et al.* 1999]. Dieser Spalt kann sich auf die Ausbildung der Weichteilsituation negativ auswirken; so fanden Weber *et al.* in ihrer Studie das Saumeepithel apikal zur Grenzfläche zwischen dem Implantat und dem Abutment, und die Attachmenthöhe für einteilige Implantate lag dabei insgesamt weiter koronal. Werden zweiteilige Implantate verwendet, dann sollte der Spalt 1,5–2 mm oberhalb des Knochens liegen. Die Ausbildung der biologischen Breite kann somit suprakrestal erfolgen, und die Gefahr

des Knochenverlustes und der daraus folgenden ästhetisch kompromittierten Weichteilsituation wird reduziert [Weber *et al.* 1996].

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden die Implantate jedoch so inseriert, dass die Oberkante der Implantatschulter bündig mit der Knochenoberfläche abschloss. Da bei den verwendeten Implantaten die raue Oberfläche bis zur Implantatschulter reicht, läge der raue Implantatanteil beim Einhalten der biologischen Breite suprakrestal. Laut Hersteller ist dieser Bereich für die Einheilung von Weichgewebe und Knochen konzipiert und man sieht darin eine Verbesserung der Gewebeanlagerung; unterschiedliche Studien lassen jedoch auch eine größere Gefahr einer bakteriellen Besiedelung dieser rauhen Implantatoberfläche vermuten [Teughels *et al.* 2006; van de Velde *et al.* 2009]. Dabei konnten in diesen Bereichen neben einer deutlich erhöhten Konzentration von *Staphylokokkus aureus* auch parodontitisassoziierte Keime nachgewiesen werden [van de Velde *et al.* 2009]. Erschwerend kommt bei einer Sofortbelastung die transgingivale Einheilung hinzu. Denn durch die sofortige Exposition des Implantats in die Mundhöhle besteht eine Infektionsgefahr, vor allem bei unzureichender Mundhygiene [Porter und von Fraunhofer 2005; Schenk und Buser 1998].

6.1.3 Die Wahl des Knochenersatzmaterials

Wenn der extrahierte Zahn, wie auch in der vorliegenden Studie, aufgrund bestehender Knochendefizite (bukale Dehiszenzen, apikale Osteolysen oder parodontale Knochendefekte, extraktionsbedingtes Trauma) eine vorgeschädigte Alveole hinterlässt, ist davon auszugehen, dass die natürliche Wundheilung nicht nur den durch periostal-osteoklastische Umbauprozesse hervorgerufenen Resorptionserscheinungen unterliegt, sondern dass der gingivale Weichgewebekollaps in die Defekte hinein die knöchernen Selbstheilung aus quantitativer Sicht zusätzlich reduzieren wird. Nach dreimonatiger Wartezeit resultiert dann oftmals ein zwar abgeheiltes und somit entzündungsfreies knöchernes Implantatlager, dieses mag jedoch aufgrund der Volumendefizite aus prothetischer und ästhetischer Sicht für eine optimale Implantatinsertion ungeeignet erscheinen [Weng *et al.* 2011]. Denn durch die während der Heilungszeit der Extraktionsalveole rasch fortschreitende Knochenresorption [Schropp *et al.* 2003] werden die Länge und der Durchmesser des geplanten Implantats reduziert sowie

eventuell nachfolgend augmentativer Wiederaufbau und Formung des verlorengegangenen Gewebes notwendig [Buser *et al.* 2007].

Durch chirurgisch-augmentative Verfahren kann der zu erwartende Volumenverlust *post extractionem* reguliert werden. Wie im Hundemodell gezeigt werden konnte, kann die Resorption des Bündelknochens [Araujo *et al.* 2008], unabhängig von der Therapie der Alveole *post extractionem* [Araujo *et al.* 2005; Cardaropoli *et al.* 2005a], jedoch nicht vollständig verhindert werden. In unterschiedlichen Untersuchungen konnte dennoch anhand von Biopsien nachgewiesen werden, dass das auch in der vorliegenden Studie verwendete Bio-Oss über einen Zeitraum von sechs Jahren nur langsam oder so gut wie gar nicht resorbiert wird und somit als Platzhalter dienen kann [Piattelli *et al.* 1999]. Somit kann, trotz Resorption des Bündelknochens, mit Hilfe einer Augmentation der Knochenverlust zumindest kompensiert werden [Araujo *et al.* 2008]. Jedoch weist die Augmentation mit Hydroxylapatitgranulat auch einige Nachteile auf. So konnte gezeigt werden, dass das Einbringen von Hydroxylapatitgranulat Entzündungsreaktionen auslösen [Markel *et al.* 2012] oder verstärken kann [van Blitterswijk *et al.* 1985]. Auch von Abstoßungsreaktionen wurde berichtet [Oguchi *et al.* 1995]. Darüber hinaus können Hydroxylapatitpartikel eine zellabhängige Osteolyse mit anschließendem Knochenverlust und Implantatlockerung hervorrufen [Bloebaum und Dupont 1993].

Autologer Knochen hingegen zeichnet sich durch seine hohe Potenz an osteoinduktiven und osteokonduktiven Fähigkeiten und durch seine gute Verträglichkeit aus [Strietzel 2004]. In einer vergleichenden Studie zeigten Gerus *et al.* 2001, dass der Erhalt der ursprünglichen Augmentathöhe bei autologem Knochen signifikant besser ist als beim Einsatz von Knochenersatzmaterialien [Geurs *et al.* 2001]. Mittlerweile liegen Studien vor, die bei der Sinusbodenelevation mit Bio-Oss Erfolgsraten aufweisen, die jenseits der Erfolgsraten des autologen Knochens liegen [Aghaloo und Moy 2007]. Knochenkavitäten lassen sich sehr vorhersagbar mit Bio-Oss augmentieren und es gibt mittlerweile Mehrjahresdaten [Jung *et al.* 2013], die der gesteuerten Knochenregeneration GBR eine sehr gute Erfolgsprognose bescheinigen. Eine Studie aus dem Jahr 2011 von Araújo *et al.* zeigte beim Vergleich von autologem und xenogenem, bovinem Augmentat, dass autologer Knochen in der frischen Extraktionsalveole keine Knochenneubildung stimuliert und das Kammvolumen nicht vollständig erhalten kann [Araujo und Lindhe 2011], was vermutlich auf den unausweichlichen Verlust des Bündelknochens nach Zahnextraktion zurückzuführen ist

[Araujo *et al.* 2008]. Trotz der in der Regel besseren Verträglichkeit sind bei der Verwendung von autologem Knochen neben der Resorption auch die Punkte Morbidität [Nkenke und Neukam 2014] und Kontaminierung mit oralen Keimen aus dem Speichel [Graziani *et al.* 2007] von Bedeutung. Auf Grund der kontroversen Datenlage muss nach wie vor von dogmatischen Aussagen Abstand genommen und je nach Defektkonfiguration patientenbezogen entschieden werden. In der vorliegenden Studie wurde ein xenogenes Material verwendet, weil autologer Knochen nur sehr begrenzt bzw. oder nur nach zusätzlichem chirurgischen Eingriff verfügbar ist.

Bei einer Sofortimplantation wird ein Großteil der Alveole bereits durch das Implantat ausgefüllt und gestützt; hierbei ist die krestale Kongruenz, also die zervikale Distanz zwischen Implantat und Knochenlager, entscheidend für die Notwendigkeit einer Augmentation. Die Literatur zeigt sich bei diesem Thema nicht ganz einig, aber laut Schenk und Buser kann ab einem Spalt von größer 1 mm nicht mehr von einer Spontanheilung ausgegangen werden [Schenk und Buser 1998]. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde bei der Sofortimplantation bei einer entsprechenden Inkongruenz zwischen Implantat und Alveolarwand, die sich insbesondere im Schulterbereich darstellt, Bio-Oss zur Überbrückung der Distanz verwendet. Das Knochenersatzmaterial diente als Leitschiene für die Osteoblasten und die einsprossenden Gefäße und machte die knöcherne Integration des Implantats auch in Bereichen der Inkongruenz möglich [Degidi *et al.* 2006a; Schlegel *et al.* 2003].

6.1.4 Diskussion zur Auswahl der Patienten

Die allgemein sehr geringe Misserfolgsquote (und die damit erforderliche hohe Fallzahl) erschweren das Aufzeigen statistisch signifikanter Unterschiede zwischen unterschiedlichen Therapievarianten in der zahnärztlichen Implantologie. Zusätzlich wird dies durch wiederholte Misserfolge bei Mehrfachimplantationen bei demselben Patienten verkompliziert. So ist die Erfolgsrate sehr stark abhängig vom Ausschluss/Nichtausschluss einzelner kritischer Individuen [Degidi *et al.* 2006a; Degidi *et al.* 2006d; Paquette *et al.* 2006]. Auch in der vorliegenden Untersuchung wurden strenge primäre Ausschlusskriterien angewendet. Diese sind im Allgemeinen, insbesondere aber bei bekannten Risikofaktoren, notwendig, um beispielsweise die Vorgaben der Ethikkommission zu wahren. Jedoch sollte hierbei stets ein möglicher Einfluss auf die Erfolgsrate bedacht werden.

Vor diesem Hintergrund wurden in vielen Studien lediglich Patienten in einem guten Allgemeinzustand zugelassen und Patienten mit Risikofaktoren meist ausgeschlossen [Arnhart *et al.* 2012; Kielbassa *et al.* 2009; Lekholm 2003; Paquette *et al.* 2006]. Die von Lekholm identifizierten Risikofaktoren galten auch in der vorliegenden Studie. Dazu zählten unter anderem: psychische Problematiken, Blutgerinnungsprobleme, Diabetes, aktive Parodontitiden, Rauchen, Drogen- oder Alkoholabusus und, dies ist jedoch in dieser Studie nicht von Relevanz, bei Implantationen nach langer Zahnlosigkeit ungenügende Knochenquantität und daraus resultierend sehr kurze und/oder sehr schlanke Implantate [Lekholm 2003].

Um Risikofaktoren zu vermeiden, haben beispielsweise Arnhart *et al.* u.a. Patienten mit Drogen- oder Alkoholabusus, unbehandelte Diabetiker, Patienten mit chronischen Knochenerkrankungen und Patienten, die an Bruxismus oder CMD litten, nicht in ihre Untersuchungen eingeschlossen [Arnhart *et al.* 2012]. Die Arbeitsgruppe um Degidi schloss außerdem Patienten, die einen allgemein schlechten Gesundheitszustand zeigten, Patienten mit aktiver Parodontitis, schlechter Mundhygiene und Patienten, bei denen lokale Augmentationen nötig gewesen wären, aus. Sogar Patienten, bei denen die Nachbarzähne des zu behandelnden Zahnes einen Lockerungsgrad II aufwiesen, also parodontale Vorschädigungen hatten, wurden bei Degidi *et al.* nicht zugelassen [Degidi *et al.* 2006b].

Diese vergleichsweise strengen Maßstäbe erhöhen in einer prospektiven Studie natürlich die Vergleichbarkeit, da dieses Vorgehen einheitliche Grundvoraussetzungen schafft. Degidi *et al.* wiesen ausdrücklich darauf hin, dass die hohe Erfolgsquote von 99,6 % bis zu 100 % mit der Einhaltung eines strikten Protokolls und der ausschließlichen Verwendung von Implantaten mit günstigen Ausgangsbedingungen zusammenhängt [Degidi *et al.* 2006a; Degidi *et al.* 2006b]. Dies verdeutlicht jedoch auch, dass für die Aufklärung der Faktoren, die für einen Misserfolg in der Implantologie verantwortlich sind, eine hohe Implantat- und Patientenzahl über einen langen Zeitraum untersucht werden muss [Listgarten 1997]. Dies wäre mit den „normalen“ Patienten einer Zahnarztpraxis nicht möglich. Unter den Alltagsbedingungen muss im Gegenteil nach genauer Risikoabwägung entschieden werden, ob ein Implantaterfolg mit ausreichender Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, und der Patient muss über die individuellen Risiken und Alternativen aufgeklärt werden.

6.1.5 Diskussion der statistischen Auswertung und der Fallzahlberechnung/Post-hoc-Analyse

In die Auswertung der Ergebnisse dieser Studie wurden all die Patienten aufgenommen, von denen alle Werte zwischen der Implantation und der 6-Monatsmessung erfasst werden konnten. Somit blieb die Anzahl der Patienten pro Gruppe über den Untersuchungszeitraum gleich groß, und die einzelnen Untersuchungszeitpunkte waren miteinander vergleichbar. In zulassungsrelevanten klinischen Studien sollte jedoch immer auch eine Auswertung nach dem sogenannten „Intent-to-Treat“ (ITT) Prinzip erfolgen [Lewis *et al.* 2001]. Dieses Prinzip besagt insbesondere, dass alle randomisierten Patienten so vollständig wie möglich in die Auswertung eingehen sollen. Der Grund dafür ist, dass ein Ausschluss von Patienten von der Auswertung immer die Gefahr eines sogenannten Bias in sich birgt, also die Gefahr, dass Schätzwerte innerhalb der Gruppen und der Gruppenvergleich von den wahren Werten abweichen können. Durch die Randomisierung werden die Baseline-Charakteristika der Gruppen möglichst ähnlich, und dies wird u.U. durch Ausschluss einzelner Patienten verletzt, sodass abweichende Schätzungen aus einer mangelnden Balance der Gruppen bezüglich wichtiger Baseline-Charakteristika resultieren können.

Die Implantatlockerung bei drei Patienten aus der Spätimplantatgruppe bedeutet für das Gesamtergebnis auch eine schlechtere Implantatstabilität. Das wiederum führt dazu, dass das Stabilitätsergebnis der Spätimplantationsgruppe durch den Ausschluss dieser drei Patienten möglicherweise positiv beeinflusst wird; dies wird deutlich beim Vergleich zur Sofortimplantationsgruppe, bei der sich kein Implantat über den Untersuchungszeitraum gelockert hat. Wenn die nicht mehr messbaren ISQ-Werte (entweder gelockertes Implantat und ISQ unterhalb der Nachweisgrenze oder nicht messbar, da nicht erschienen, oder Insertionsdrehmoment nicht erreicht) nach der Methode der Regression Imputation neu berechnet werden und die zu den entsprechenden Untersuchungszeitpunkten messbaren Werte (1 Patient der Spätimplantationsgruppe mit bereits gelockertem Implantat, ISQ noch messbar: 48,0) mit in die statistische Auswertung aufgenommen werden, verändern sich die Werte der 1-Monatsuntersuchung in der Gruppe der Sofortimplantation von 70 ± 9 ($n = 28$) zu 70 ± 8 ($n = 33$) und die der Gruppe der Spätimplantation von 75 ± 5 ($n = 28$) zu 74 ± 7 ($n = 33$). Hierbei sind die ISQ-Werte der 5 Patienten der Studie, die zu keiner Nachuntersuchung erschienen (4 aus der Gruppe der Sofortimplantationen und einer

aus der Gruppe der Spätimplantationen) entsprechend neu berechnet worden. Zum Zeitpunkt der Implantation konnte bei diesen Patienten noch eine ISQ-Messung durchgeführt werden. Die Werte der initialen Messung verändern sich demnach folgendermaßen: In der Gruppe der Sofortimplantation von 73 ± 6 ($n = 28$) auf 72 ± 6 ($n = 33$) und in der Gruppe der Spätimplantation von 76 ± 5 ($n = 28$) auf 76 ± 6 ($n = 33$). Hierbei sind demnach bei 33 Patienten je Gruppe die tatsächlich gemessenen Werte verwendet worden, die Werte der zwei Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Implantation kein entsprechendes Drehmoment erreicht werden konnte, wurden ebenfalls über die Methode der Regression Imputation neu berechnet. Die Werte der 3- und 6-Monatsmessung werden hier nicht betrachtet, da zu diesen Zeitpunkten die gelockerten Implantate bereits entfernt wurden und auch die Patienten, deren Werte zur 1-Monatsmessung bereits nicht mehr aufgenommen werden konnten, zu keiner der weiteren Nachuntersuchungen erschienen sind. Zur Berechnung der Regression Imputation wurde SPSS (Version 21.0 für Windows; SPSS, München, Deutschland) verwendet.

Vergleicht man die Ergebnisse der ITT-Auswertung ($n = 33$ pro Gruppe) mit den Ergebnissen der Auswertung ohne imputierte Werte ($n = 28$ pro Gruppe), so zeigen sich keine wesentlichen, klinisch relevanten Unterschiede:

Tabelle IX: Darstellung der Ergebnisse der ITT- und Hauptauswertung in numerischen Werten

		Initial		Monat 1	
ITT	Spätimplantation	76 ± 6	$p = 0,019$	74 ± 7	$p = 0,028$
	Sofortimplantation	72 ± 6		70 ± 8	
Hauptauswertung	Spätimplantation	76 ± 5	$p = 0,051$	75 ± 5	$p = 0,011$
	Sofortimplantation	73 ± 6		70 ± 9	

Die berechneten ISQ-Werte der ITT-Auswertung waren jedoch zum Zeitpunkt der initialen Messung in der Gruppe der Sofortimplantation mit 72 ± 6 signifikant niedriger ($p = 0,019$; ungepaarter t -Test) als die in der Spätimplantationsgruppe (ISQ-Wert 76 ± 6), wohingegen in der Hauptauswertung zwischen den beiden Gruppen zu diesem Zeitpunkt gerade noch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte

($p = 0,051$). Dennoch unterscheiden sich die Mittelwerte der beiden Auswertungen nur minimal, und im Wesentlichen wird das Ergebnis der Hauptauswertung durch die ermittelten p -Werte der ITT-Analyse zum Vergleich der beiden Gruppen bestätigt, somit ist an dieser Stelle trotz der abweichenden Ergebnisse von keiner klinischen Relevanz auszugehen.

Die Fallzahlberechnung wurde von Nobel Biocare (Göteborg, Schweden) in Anlehnung an vorherige Studien durchgeführt. Sie beruht auf der röntgenologisch messbaren Veränderung der marginalen Knochenhöhe nach Zahnextraktion. Um im Nachhinein festzustellen, ob die rekrutierte Teilnehmerzahl auch übertragen auf den ISQ hoch genug war, wurde eine Post-hoc-Power-Analyse durchgeführt. Es wurden lediglich die erste und zweite Messung in die Post-hoc-Power-Analyse aufgenommen. Eine nachberechnete Power von 85 % bei der 1-Monatsuntersuchung zeigt, dass die Fallzahl auch für die ISQ-Messungen ausreichend hoch war.

Nach drei und sechs Monaten war eine weitestgehende Angleichung der ISQ-Werte zu beobachten (ISQ-Mittelwerte nach drei Monaten: 76 ± 8 (Sofortimplantation), 78 ± 6 (Spätimplantation); nach sechs Monaten 78 ± 8 (Sofortimplantation), 80 ± 5 (Spätimplantation)), da die Implantate in beiden Gruppen zu diesem Zeitpunkt weitestgehend osseointegriert waren, sodass keine ISQ-Werte gemessen werden konnten, die sich signifikant voneinander unterschieden. Eine Post-hoc-Power-Analyse macht zu diesem Zeitpunkt keinen Sinn mehr. Die Fallzahl müsste sehr hoch sein, um noch statistisch signifikante Effekte nachweisen zu können; die zu diesem Zeitpunkt gemessenen geringen ISQ-Wert-Unterschiede deuten jedoch auf keine klinisch relevanten Differenzen hin. Demnach wäre diese wesentlich höhere Fallzahl mit entsprechend eventuell signifikanten Ergebnissen ohne praktische Relevanz.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden zwei Implantationsverfahren (sofortbelastete Sofortimplantate und sofortbelastete Spätimplantate) hinsichtlich ihrer Primärstabilität und der ISQ-Werte während der Einheilphase in den Knochen untersucht, wobei die Nullhypothese besagte, dass die Implantatstabilität der sofortbelasteten Sofortimplantate gleich der Stabilität der sofortbelasteten Spätimplantate sein würde.

Bei der Betrachtung der Patienten, die zu den Folgeuntersuchungen erschienen sind, lag die 6-Monaterfolgsquote der inserierten Implantate bei den sofortbelasteten Spätimplantationen bei 87,5 % (n = 32, 28/32) und bei den sofortbelasteten Sofortimplantaten bei 96,6 % (n = 29, 28/29). Der Untersuchungszeitraum von einem halben Jahr ist zu gering, um von einem langfristigen Implantaterfolg zu sprechen, jedoch zeigt sich eine Tendenz, bei der die Werte der Sofortimplantationsgruppe mit den in der Literatur beschriebenen Werten für eine erfolgreiche Implantation vergleichbar sind. Die Werte der Spätimplantationsgruppe liegen jedoch unter den in der Literatur beschriebenen Werten [Atieh *et al.* 2010]. Dabei stellt sich die Frage nach der Vergleichbarkeit der Erfolgsrate zwischen einzelnen Studien. Neben dem Zeitpunkt der Implantatbelastung ist vor allem der Zeitpunkt, der als Baseline der Untersuchung dient, ausschlaggebend für das Ergebnis. Je später die Baseline angesetzt wird, desto weniger spiegelt das Ergebnis das tatsächliche initiale Knochenremodelling wider [Rieben und Jannu 2012].

Auch schönt der Ausschluss von Patienten bei Implantatlockerung bis zu drei Monate nach der Implantation die Überlebensraten. Damit werden intraoperative Probleme verschwiegen [Rieben und Jannu 2012], die für eine Gesamtbetrachtung jedoch entscheidend sind.

Im Allgemeinen wird die Sofortimplantation als eine viel diskutierte Behandlungsmöglichkeit beschrieben, die ein erhöhtes Risiko für Implantatversagen mit sich bringe [Paquette *et al.* 2006]. Gründe für die Abweichung der Ergebnisse der vorliegenden Studie zu anderen könnten in der geringen Anzahl der behandelten Patienten beider Gruppen (dem Rahmen der vorliegenden Studie entsprechend) liegen, was eventuell in ungenauen Ergebnissen resultiert. Bei Erhöhung der Fallzahlen könnten sich die Werte (möglicherweise) annähern. Da jedoch kein systematischer Bias vorliegt, ist dies nicht zu erwarten.

Allerdings könnten auch Komplikationen auf Grund der Augmentation mit Hydroxylapatitgranulat (wie unter 6.1.3 beschrieben) eine Rolle spielen. Zwar ist in beiden Gruppen Bio-Oss verwendet worden; in der Spätimplantationsgruppe wurde jedoch die gesamte Extraktionsalveole mit Bio-Oss aufgefüllt, wohingegen bei der Sofortimplantation nur Inkongruenzen zwischen Knochen und Implantat größer als 1 mm aufgefüllt wurden. In der Gruppe der Sofortimplantationen fällt also das Verhältnis Knochenersatzgranulat zu autologem Knochen deutlich besser zugunsten des eigenen

Knochens aus. So könnten die vorliegenden Ergebnisse auf eine bessere Immunkompetenz des körpereigenen Knochens hindeuten.

Betrachtet man den Verlauf der ISQ-Messungen, stellt man zunächst bei der 1-Monatsuntersuchung bei beiden Verfahren einen nicht signifikanten Rückgang der Werte fest. Auch andere Studien belegen, dass unabhängig von der Knochenqualität die niedrigsten Stabilitätswerte in den ersten drei bis sechs Wochen *post insertionem* auftreten [Balshi *et al.* 2005; Ersanli *et al.* 2005]. Diese Abnahme der ISQ-Werte der Primärstabilität wird durch die mechanische Entspannung bzw. die Stressentlastung der umgebenden Gewebe und eventueller Knochenresorptionen als Teil des adaptiven Prozesses erklärt [Becker *et al.* 2005]. Bei der 3-Monatsmessung stiegen die Werte jedoch in beiden Gruppen wieder an. Der Anstieg zunächst niedriger ISQ-Werte wird mit dem Remodeling des Knochens und der zunehmenden Steifigkeit der Knochen-Implantat-Einheit begründet. So können die vorliegenden Daten, die den Anstieg der ISQ-Werte nach drei Monaten zeigen, auch durch andere Studien gestützt werden [Balshi *et al.* 2005].

Laut Ersanli *et al.* sind die ISQ-Werte nach sechs Monaten wieder vergleichbar mit denen zum Zeitpunkt der Implantation [Ersanli *et al.* 2005]; auch in der vorliegenden Studie stiegen die gemessenen ISQ-Werte kontinuierlich an und übertrafen im Mittel den Anfangswert (Abb. 6). In Abb. 6 ist zu erkennen, dass die Mediane nach sechs Monaten die Ausgangsmediane sogar etwas übertrafen und dass die Verteilung nach sechs Monaten offenbar etwas „über“ der Verteilung der Ausgangswerte lag, sodass die 6-Monatswerte für die überwiegende Mehrheit der Patienten über den jeweiligen Ausgangswerten lagen. In der Gruppe der Sofortimplantation stiegen die ISQ-Werte hoch signifikant zwischen dem dritten und sechsten Monat nach Implantation an, während die Werte der Spätimplantationsgruppe zwar ebenfalls anstiegen, dieser Anstieg jedoch nicht signifikant war. Dieser Kurvenverlauf mit initialem Wertefall und späterem, über Monat 3 zu Monat 6 fortdauerndem Anstieg der ISQ-Werte ist wiederum auf den Knochenumbau zurückzuführen. In dieser Remodelingphase wird der geflechtartige Knochen, der das Implantat umgibt, durch die Belastung in einen Lamellenknochen umgebaut. Die lamelläre Struktur des entstandenen Knochens ist im Vergleich zur Struktur des vorherigen Geflechtknochens kräftiger und dichter organisiert, dadurch wird die Krafttragekapazität der Knochen-Implantat-Einheit gesteigert [Spiekermann 1994].

Der Vergleich beider Gruppen im Rahmen der vorliegenden Untersuchung zeigte, dass die Implantatstabilität zum Zeitpunkt der Implantation bei nahezu identischen Medianen bei der Gruppe der Sofortimplantation nicht signifikant niedriger war. Die Primärstabilität ergibt sich bei der Sofortimplantation meist nur aus der Fixation im apikalen Bereich des Implantats, da der koronale Bereich aufgrund der Inkongruenz zwischen Extraktionsalveole und Implantat meist nicht von Knochen gestützt ist [Lioubavina-Hack *et al.* 2006; O'Sullivan *et al.* 2000]. Bei einer Implantation in augmentierten Knochen hingegen kann mit Hilfe genormter Bohrer eine Kongruenz zwischen Implantatbett und Implantat geschaffen und das gesamte Implantat gestützt werden, was wiederum zu leicht höheren primären ISQ-Werten führen kann [Lioubavina-Hack *et al.* 2006; O'Sullivan *et al.* 2000].

Zum Zeitpunkt der 1-Monatsmessung waren die ISQ-Werte der Gruppe der Sofortimplantation signifikant niedriger als die der Gruppe der Spätimplantation. Da die Abnahme der ISQ-Werte der Primärstabilität mit mechanischer Entspannung bzw. Stressentlastung und eventueller osteoklastärer Resorptionen als Teil des adaptiven Prozesses begründet wird, scheinen diese Prozesse bei einer Sofortimplantation deutlicher ausgeprägt zu sein [Becker *et al.* 2005].

Wie bereits in anderen Studien gezeigt werden konnte, liegen die ISQ-Werte drei bis sechs Wochen *post insertionem* am niedrigsten [Balshi *et al.* 2005; Ersanli *et al.* 2005]. Nach drei Monaten kann in der Regel ein Anstieg vermerkt werden, während die Werte nach sechs Monaten im Mittel vergleichbar sind oder sogar über den Werten sofort nach der Implantation liegen [Ersanli *et al.* 2005]. Im Rahmen der vorliegenden Studie ist das Recall-Intervall entsprechend auf einen, drei und sechs Monate nach Implantation festgelegt worden und die Ergebnisse der Studie belegen ebenfalls diesen Verlauf der ISQ-Werte über die Zeit. Unabhängig davon, welchem Verfahren die Probanden zugeteilt waren, traten Komplikationen entweder zum Zeitpunkt der Insertion oder zum Zeitpunkt der 1-Monatsuntersuchung auf. Das erforderliche Insertionsdrehmoment von 35 Ncm konnte bei zwei Probanden nicht erreicht werden (Spätimplantation $n = 1$, Sofortimplantation $n = 1$). Bei drei der Patienten war das Implantat zum Zeitpunkt der 1-Monatsuntersuchung bereits sichtlich gelockert. Bei diesen konnte jedoch bei der Implantation ein Drehmoment von mindestens 35 Ncm erreicht werden und die gemessenen ISQ-Werte lagen mit 75, 80 und 72 im

Bereich des Medians der Spätimplantationsgruppe (76 ± 5); damit war weder anhand der ISQ-Werte noch anhand der Drehmomentwerte ein Misserfolg vorhersehbar.

Diese Ergebnisse zeigen, dass trotz eines entsprechenden Drehmoments und des offenbar adäquaten ISQ-Wertes eine Osseointegration nicht zu 100 % gesichert ist; beide Verfahren sollten daher als Prädiktoren mit Vorsicht betrachtet werden. Glauser *et al.* konnten zeigen, dass bereits im Vorfeld an nicht eingehheilten Implantaten eine Abnahme des ISQ-Wertes festgestellt werden kann [Glauser *et al.* 2004]. Somit hätte möglicherweise bei einem noch engeren Recall-Intervall auch im Rahmen der vorliegenden Studie frühzeitig ein ungewöhnlicher Abfall des ISQ-Wertes registriert werden können. Mittels einer entsprechenden Entlastung des Implantats (beispielsweise durch die Reduktion des okklusalen Kontaktes) hätte günstigstenfalls auch eine Osseointegration dieser Implantate erreicht werden können. Denn obwohl in anderen medizinischen Fachrichtungen das Prinzip der Frühbelastung fakturierter Knochenfragmente teilweise propagiert wird [Partenheimer *et al.* 2010], wird der Aspekt der frühzeitigen Belastung als Standardtherapieverfahren in der dentalen Implantologie nach wie vor kontrovers diskutiert [Gapski *et al.* 2003; Miyamoto *et al.* 2008]. Verschiedene Autoren befürworten unverändert eine ungestörte Einheilphase als optimale Voraussetzung für die Osseointegration [Chaushu *et al.* 2001; Palmer *et al.* 2006]. Empfohlen wird hierbei im Unterkiefer eine Einheilphase von drei bis vier Monaten, während im Oberkiefer sechs Monate propagiert werden. Nach dieser Zeit konnten Brånemark *et al.* histomorphologisch nachweisen, dass die knöchernen Einheilungsvorgänge abgeschlossen sind [Brånemark *et al.* 1977].

Jedoch konnte auch gezeigt werden, dass es bei Belastungen zu einer vermehrten Bildung von Gefäßen und Osteonen kommt sowie zu einem aktiven Remodeling [Hert *et al.* 1972]. Bei in Affenkiefer implantierten Schraubenimplantaten wurde in der Gruppe der nach 30 Tagen belasteten Implantate im Vergleich zu unbelasteten Implantaten eine kompaktere Knochenstruktur festgestellt [Piattelli *et al.* 1993]. Auch in der humanen dentalen Implantologie ist die Sofortbelastung mittlerweile bei teilbezahnten Patienten sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer in Studien evaluiert [Achilli *et al.* 2007; Arnhart *et al.* 2012; Kielbassa *et al.* 2009] und mit den Ergebnissen konventioneller Belastungsprotokolle verglichen worden. Es zeigten sich in einem Untersuchungszeitraum von bis zu fünf Jahren keine statistisch signifikanten

Unterschiede hinsichtlich des marginalen Knochenverlustes [Achilli *et al.* 2007] und der Implantatüberlebensraten [Cannizzaro *et al.* 2008; Ganeles *et al.* 2008].

Dennoch ist bekannt, dass Bewegungen an der Implantatoberfläche eine Störung der enossalen Integration des Implantats verursachen können [Brunski 1992; Szmukler-Moncler *et al.* 1998]. Bei einer Primärkongruenz zwischen Implantat und aufbereitetem Knochenbett werden die entstehenden Kaukräfte unmittelbar auf den periimplantären Knochen übertragen und es kommt bei Belastungen zu einer periimplantären Knochendeformierung. Daher ist darauf zu achten, dass die entstehenden Kräfte eine bestimmte Größe an Bewegungen zwischen Implantat und Knochengewebe nicht überschreiten. Mitte der 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts stellte ein Orthopäde erstmals die Theorie auf, dass Mikrobewegungen innerhalb einer Grenze von 50-100 μm die Osseointegration nicht stören [Cameron *et al.* 1973]. 1992 hat Brunski diese Theorie dann auf die dentale Implantologie übertragen [Brunski 1992]. Kommt es aber während der Einheilung zu größeren Bewegungen am Knochen-Implantat-Interface können sich die mesenchymalen Zellen lediglich zu Fibroblasten und nicht zu Osteoblasten differenzieren [Szmukler-Moncler *et al.* 2000]. Dieses Phänomen führt wiederum zu Störungen des Remodeling-Prozesses und damit zu einer fibrösen Umkapselung; dies zieht einen Implantatverlust aufgrund von Instabilität nach sich [Brunski 1992; Cameron *et al.* 1973]. Eine Theorie, welche derer der Mikrobewegungen ähnelt, wurde Ende der 80er Jahre von Frost und seinen Mitarbeitern aufgestellt. Sie definierten mechanische Belastung des Knochen-Implantat-Interfaces über die Deformation des Knochens. 0,1 % Verformung entsprechen dabei 1000 $\mu\epsilon$. Sie definierten eine Belastungsschwelle zwischen 1000–3000 $\mu\epsilon$, innerhalb derer eine physiologische Belastung die Osseointegration sogar begünstige. Eine Belastung unterhalb dieser Schwelle hingegen führe zu einer Inaktivitätsatrophie aufgrund fehlender Stimuli. Bei Belastungen über 3000 $\mu\epsilon$ komme es zu osteoklastischen Umbauprozessen, die Resorptionserscheinungen hervorriefen oder gar zu Frakturen führten [Frost 1988]. Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass eine funktionelle Belastung die Knochenbildung fördert, ein kontrolliertes Ausmaß hierbei aber der entscheidende Aspekt ist. Die Intensität okklusaler Kräfte, insbesondere bei der Sofortbelastung, ist offenbar auch bei Erreichen der geforderten Primärstabilität zu berücksichtigen, um entsprechende Bewegungen an der Knochen-Implantat-Grenzfläche gering zu halten [Ledermann 1996a]. In der Literatur werden die

Belastungsgrenzen als Grundlage für eine Sofortbelastung immer wieder aufgeführt. Bis heute fehlen jedoch praxisnahe Untersuchungsmethoden, die eine detaillierte und präzise Einschätzung dieser Schwelle oder eine implantatbezogene Bestimmung der aktuellen Belastung ermöglichen würden.

So wurde auch im Rahmen der vorliegenden Studie zur Kontrolle der okklusalen Kontakte lediglich Okklusionspapier verwendet. Durch Entfernung der dynamischen Kontakte und damit der exzentrischen Kaukräfte sollte eine funktionelle Überbelastung der sofortbelasteten Implantate vermieden werden. Bei einem der untersuchten Patienten der Spätimplantationsgruppe zeigte sich *post implantationem* in der vertiefenden Anamnese ein zunächst nicht vordergründiger Bruxismus. Es ist bereits bekannt, dass Patienten mit Parafunktionen ein erhöhtes Risiko für einen Implantatverlust aufweisen; vor allem der Langzeiterfolg ist bei diesen Patienten im Vergleich zu Patienten mit „normalen“ Kaukräften deutlich vermindert [Glauser *et al.* 2001b; Paquette *et al.* 2006; Porter und von Fraunhofer 2005; Quirynen *et al.* 1992]. Auf Grund dessen wurde der Patient dieser Studie nachts schientherapeutisch behandelt, dennoch lockerte sich das Implantat innerhalb des ersten Monats. So ist zu vermuten, dass dieses Studien-Implantat trotz der Neutralisation der exzentrischen Kaukräfte in einem nicht tolerierbaren Maß belastet wurde. Dies konnte offenbar mittels Okklusionspapier nicht entsprechend diagnostiziert werden, weshalb eine Sofortbelastung trotz schientherapeutischer Maßnahmen bei bekanntem Bruxismus kontraindiziert sein könnte (wenngleich diese Einzelbeobachtung noch keinen allgemeingültigen Rückschluss erlaubt). Darüber hinaus könnten genauere funktionsdiagnostische Verfahren Fehl- und Überbelastungen im Kausystem erkennen lassen und somit Überbelastungen der Implantat-Knochen-Einheit vermieden werden. Bei einem anderen Patienten der Spätimplantationsgruppe (Implantat in *regio* 35) fehlten im Kauzentrum der anderen Kieferhälfte zum Zeitpunkt der Implantation ebenfalls zwei Zähne (*regio* 16 und 17). Es ist davon auszugehen, dass sich in diesem Fall die Kaukraft auf den 2. und 3. Quadranten zentriert hat und somit auch dieses Implantat funktionell überbelastet wurde.

Ein weiterer zu untersuchender Parameter ist der Einfluss des Geschlechts auf den Implantaterfolg, denn in der vorliegenden Studie ist auffällig, dass vier der fünf Patienten mit Implantatverlust männlich waren. In der Literatur werden diesbezüglich eher kontroverse Diskussionen geführt; im Allgemeinen ist die Studienlage zu diesem

Thema eher rar. Strietzel *et al.* konnten bei der Untersuchung von 504 Patienten mit insgesamt 1554 Implantaten im Rahmen einer Longitudinalstudie feststellen, dass neben anderen Aspekten das männliche Geschlecht einen negativen Einfluss auf den Implantaterfolg zu haben scheint [Strietzel 2004]. Auch Brochu und Mitarbeitern zeigten bei einer Untersuchung der Implantatstabilität und des Knochenniveaus, dass sich bei weiblichen Patienten weniger Veränderungen bezüglich dieser Parameter messen lassen als bei männlichen Patienten [Brochu *et al.* 2005]. Andere Autoren hingegen konnten keinen Einfluss des Geschlechts auf den Erfolg von Implantaten feststellen [Doyle *et al.* 2007; Máximo *et al.* 2008]. Als Faktoren, die geschlechterspezifisch den Erfolg oder Misserfolg von Implantaten hervorrufen, werden endokrine Faktoren und, ganz allgemein gesprochen, Faktoren vermutet, die die Lebensgewohnheiten betreffen [Brochu *et al.* 2005]. Abschließend ist mit der derzeitigen Studienlage hierzu jedoch noch keine eindeutige Bewertung möglich; auch ist die Fallzahl der vorliegenden Studie zu gering für in dieser Richtung aussagekräftige Interpretationen.

Ebenfalls kontrovers diskutiert wird der Einfluss des Alters. In der vorliegenden Studie war das Durchschnittsalter der Patienten mit Implantatverlust bzw. -lockerung dem Altersdurchschnitt der insgesamt rekrutierten Patienten entsprechend. Andere Untersuchungen hingegen konnten unabhängig vom Behandlungsprotokoll eine Korrelation zwischen fortgeschrittenem Alter und erhöhter Implantatverlustrate feststellen [Porter und von Fraunhofer 2005]. Dies wird mit mangelnder manueller Geschicklichkeit bei der Mundhygiene, insbesondere bei der Pflege der Implantate und eventuell reduzierter körpereigener Abwehr dieser Patienten erklärt [Koeck und Wahl 2004]. Andere Autoren hingegen diskutieren eine günstigere Prognose bei älteren Patienten; dabei scheinen verlangsamte Stoffwechselforgänge, aber auch die Bereitschaft der Patienten, eine zeit- und kostenintensiven Implantatbehandlung durchführen zu lassen, entscheidende Aspekte zu sein [Müller *et al.* 1994]. Grundsätzlich sollte unabhängig vom Alter des Patienten stets der allgemeine Gesundheitszustand bei der strengen Indikationsstellung mit allen anderen bereits erwähnten Vor- und Nachteilen einer Implantation berücksichtigt werden.

7 Schlussfolgerungen

Direkt nach Implantatinsertion zeigten sich bei sofortbelasteten Sofortimplantaten und bei sofortbelasteten in augmentierten Knochen inserierten Spätimplantaten keine signifikanten Unterschiede bei den ISQ-Werten (≥ 58) der Resonanz-Frequenz-Analyse. Ein Insertionsdrehmoment von mindestens 35 Ncm wurde unabhängig vom Behandlungsverfahren in 97 % der Fälle erreicht. Demnach konnte in beiden Gruppen eine Primärstabilität erreicht werden, die eine Sofortbelastung ermöglichte. Trotz signifikanter Unterschiede bei den ISQ-Werten nach drei Monaten konnte nach einer 6-monatigen Implantateinheilung ein Anstieg und Angleichen der ISQ-Werte beider Gruppen verzeichnet werden. Die ISQ-Werte der 6-Monatsuntersuchung lagen in beiden Gruppen über den gemessenen Ausgangswerten. Aus den vorgestellten Ergebnissen kann geschlossen werden, dass beide untersuchten Behandlungsverfahren unter striktem Ein- und Ausschluss und einer genauen Risiko-Nutzen-Analyse reüssieren können. Sie sichern eine Einheilung in vergleichbar kurzen Zeiträumen und können die Implantattherapie bei einer ausgesuchten Patientenpopulation deutlich vereinfachen und zur signifikanten Verkürzung des Behandlungsintervalls führen.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Achilli A, Tura F, Euwe E: Immediate/early function with tapered implants supporting maxillary and mandibular posterior fixed partial dentures: preliminary results of a prospective multicenter study. *J Prosthet Dent* 2007;97:52-58.
- [2] Adell R, Lekholm U, Brånemark P: *Gewebeintegrierter Zahnersatz: Das chirurgische Vorgehen*. Berlin-Deutschland, Quintessence Publishing, 1985.
- [3] Aghaloo TL, Moy PK: Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:49-70.
- [4] Al-Nawas B: Der Einfluss funktioneller Oberflächencharakteristika auf die klinische Prognose enossaler Implantate. Habilitationsschrift; in: Mainz-Deutschland, 2004.
- [5] Al-Nawas B, Brahm R, Grötz KA: Resonanzfrequenzanalyse zur non-invasiven Analyse der Primärstabilität enossaler Implantate in vivo. *Zahnärztliche Implantologie* 2002;18:142-148.
- [6] Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindstrom J: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981;52:155-170.
- [7] Albrektsson T, Johansson C: Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J* 2001;10(2):96-101.
- [8] Albrektsson T, Johansson C, Lundgren AK, Sul Y, Gottlow J: Experimental studies on oxidized implants. A histomorphometrical and biomechanical analysis. *Appl Osseointegration Res* 2000:21-24.
- [9] Amler MH, Johnson PL, Salman I: Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* 1960;61:32-44.
- [10] Aparicio C: The use of the Periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17:150-161.
- [11] Aparicio C, Rangert B, Sennerby L: Immediate/early loading of dental implants: a report from the Sociedad Espanola de Implantes World Congress consensus meeting in Barcelona, Spain, 2002. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:57-60.
- [12] Araujo MG, Linder E, Wennstrom J, Lindhe J: The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:123-135.
- [13] Araujo MG, Lindhe J: Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:433-440.
- [14] Araujo MG, Lindhe J: Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:9-13.
- [15] Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J: Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:645-652.
- [16] Arnhart C, Kielbassa AM, Martinez-de Fuentes R, Goldstein M, Jackowski J, Lorenzoni M, Maiorana C, Mericske-Stern R, Pozzi A, Rompen E, Sanz M, Strub JR: Comparison of variable-thread tapered implant designs to a standard tapered implant design after immediate loading. A 3-year multicentre randomised controlled trial. *European journal of oral implantology* 2012;5(2):123-136.
- [17] Atieh MA, Payne AG, Duncan WJ, de Silva RK, Cullinan MP: Immediate placement or immediate restoration/loading of single implants for molar tooth replacement: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:401-415.
- [18] Atsumi M, Park SH, Wang HL: Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:743-754.
- [19] Attard NJ, Zarb GA: Immediate and early implant loading protocols: a literature review of clinical studies. *J Prosthet Dent* 2005;94:242-258.
- [20] Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Momicchioli G, Varriale A: Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002;4:128-132.
- [21] Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi TJ: A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:584-594.
- [22] Barewal R, Oates T, Meredith N, Cochran D: Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:641-651.

- [23] Becker W, Gansky SA: Periotest comes with many false alarms for predicting early implant loss. *J Evid Based Dent Pract* 2007;7:125-126.
- [24] Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker B, Lucchini J: Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. *J Periodontol* 2005;76:391-397.
- [25] Berger C; in: 1 Europäische Konsensuskonferenz Implantologie. Köln-Deutschland, 2006.
- [26] Bianchi AE, Gallini G, Fassina R, Sanfilippo F, Zaffe D: Morphostructural relationships between bone and implant: comparative analyses by optical microscopy and microradiography. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17:552-561.
- [27] Bijlani M, Lozada J: Immediately loaded dental implants: Influence of early functional contacts on implant stability, bone level, integrity, and soft tissue quality: a retrospective 3- and 6-years clinical analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:126-127.
- [28] Bloebaum R, Dupont J: Osteolysis from a press-fit hydroxyapatite-coated implant. A case study. *J Arthroplasty* 1993;8:195-202.
- [29] Boss JH: Osseointegration. *J Long Term Eff Med Implants* 1999;9:1-10.
- [30] Brånemark PI: Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50:399-410.
- [31] Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A: Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-100.
- [32] Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A: Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977;16:1-132.
- [33] Brochu J, Anderson J, Zarb G: The influence of early loading on bony crest height and stability: a pilot study. *Int J Prosthodont* 2005;18:506-512.
- [34] Brunski J, Moccia A, Pollack S, Korostoff E, Trachtenberg D: The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissue-implant interface. I. Histological aspects. *J Dent Res* 1979;58:1953-1969.
- [35] Brunski JB: Biomechanical factors affecting the bone-dental implant interface. *Clin Mater* 1992;10:153-201.
- [36] Bundeszahnärztekammer: Das Dental Vademekum (DDV). Köln-Deutschland, Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, 2004.
- [37] Buser D, Belser U, Wismeijer D: Ästhetische Implantattherapie-Einzelzahnersatz; in: ITI Treatment Guide Band 1. Berlin-Deutschland, Quintessence Publishing, 2007, pp 5,11-19, 232, 245.
- [38] Cameron HU, Pilliar RM, MacNab I: The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. *J Biomed Mater Res* 1973;7:301-311.
- [39] Cannizzaro G, Leone M, Consolo U, Ferri V, Esposito M: Immediate functional loading of implants placed with flapless surgery versus conventional implants in partially edentulous patients: a 3-year randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:867-875.
- [40] Cardaropoli G, Araujo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J: Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005a;32:435-440.
- [41] Cardaropoli G, Araujo MG, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J: Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005b;32:435-440.
- [42] Carlsson G, Thilander H, Hedegard B: Histologic changes in the upper alveolar process after extractions with or without insertion of an immediate full denture. *Acta Odontol Scand* 1967;25:21-43.
- [43] Cehreli MC, Karasoy D, Akca K, Eckert SE: Meta-analysis of methods used to assess implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:1015-1032.
- [44] Chaushu G, Chaushu S, Tzohar A, Dayan D: Immediate loading of single-tooth implants: immediate versus non-immediate implantation. A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:267-272.
- [45] Chiapasco M, Abati S, Romeo E, Vogel G: Implant-retained mandibular overdentures with Brånemark System MKII implants: a prospective comparative study between delayed and immediate loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:537-546.
- [46] Choquet V, Hermans M, Adriaenssens P, Daelemans P, Tarnow DP, Malevez C: Clinical and radiographic evaluation of the papilla level adjacent to single-tooth dental implants. A retrospective study in the maxillary anterior region. *J Periodontol* 2001;1364-1371.

- [47] Chrcanovic BR, Martins MD, Wennerberg A: Immediate placement of implants into infected sites: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17(1):1-16.
- [48] Cochran DL, Morton D, Weber HP: Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols for endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:109-113.
- [49] Crespi R, Cappare P, Gherlone E, Romanos G: Immediate versus delayed loading of dental implants placed in fresh extraction sockets in the maxillary esthetic zone: a clinical comparative study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:753-758.
- [50] Crespi R, Cappare P, Gherlone E, Romanos G: Immediate provisionalization of dental implants placed in fresh extraction sockets using a flapless technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:29-37.
- [51] Crubezy E, Murail P, Girard L, Bernadou JP: False teeth of the Roman world. *Nature* 1998;391:29.
- [52] Davies JE: In vitro modeling of the bone/implant interface. *Anat Rec* 1996;245:426-445.
- [53] Davies JE: Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998;11:391-401.
- [54] Davies JE: Understanding peri-implant endosseous healing. *Journal of dental education* 2003;67:932-949.
- [55] De Bruyn H, Van de Velde T, Collaert B: Immediate functional loading of TiOblast dental implants in full-arch edentulous mandibles: a 3-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:717-723.
- [56] Degidi M, Artese L, Rubini C, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A: Microvessel density and vascular endothelial growth factor expression in sinus augmentation using Bio-Oss. *Oral Dis* 2006a;12:469-475.
- [57] Degidi M, Perrotti V, Piattelli A: Immediately loaded titanium implants with a porous anodized surface with at least 36 months of follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006b;8:169-177.
- [58] Degidi M, Piattelli A, Carinci F: Parallel screw cylinder implants: comparative analysis between immediate loading and two-stage healing of 1,005 dental implants with a 2-year follow up. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006c;8:151-160.
- [59] Degidi M, Piattelli A, Carinci F: Parallel screw cylinder implants: comparative analysis between immediate loading and two-stage healing of 1,005 dental implants with a 2-year follow up. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006d:151-160.
- [60] Degidi M, Scarano A, Piattelli M, Perrotti V, Piattelli A: Bone remodeling in immediately loaded and unloaded titanium dental implants: a histologic and histomorphometric study in humans. *J Oral Implantol* 2005;31:18-24.
- [61] den Hartog L, Slater JJ, Vissink A, Meijer HJ, Raghoobar GM: Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: a systematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. *J Clin Periodontol* 2008;35(12):1073-1086.
- [62] DGI-Konferenz: Social Media und Web Science - Das Web als Lebensraum; in. Düsseldorf-Deutschland, 2012.
- [63] Doyle S, Hodges J, Pesun IJ, Baisden M, Bowles W: Factors affecting outcomes for single-tooth implants and endodontic restorations. *J Endod* 2007;33:399-402.
- [64] Drenckhahn D, Kugler P: Benninghoff Anatomie - Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie. München, Jena-Deutschland, Urban und Fischer, 2003.
- [65] Ersanli S, Karabuda C, Beck F, Leblebicioglu B: Resonance frequency analysis of one-stage dental implant stability during the osseointegration period. *J Periodontol* 2005;76:1066-1071.
- [66] Esposito M, Cannizzaro G, Soardi E, Pistilli R, Piattelli M, Corvino V, Felice P: Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 6 mm-long, 4 mm-wide implants or by longer implants in augmented bone. Preliminary results from a pilot randomised controlled trial. *European journal of oral implantology* 2012;5:19-33.
- [67] Esposito M, Grusovin MG, Willings M, Coulthard P, Worthington HV: The effectiveness of immediate, early, and conventional loading of dental implants: a Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:893-904.
- [68] Farre-Pages N, Auge-Castro ML, Alaejos-Algarra F, Mareque-Bueno J, Ferres-Padro E, Hernandez-Alfaro F: Relation between bone density and primary implant stability. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:62-67.
- [69] Friberg B, Sennerby L, Roos J, Lekholm U: Identification of bone quality in conjunction with insertion of titanium implants. A pilot study in jaw autopsy specimens. *Clin Oral Implants Res* 1995;6:213-219.

- [70] Frost H: Vital biomechanics: proposed general concepts for skeletal adaptations to mechanical usage. *Calcif Tissue Int* 1988;42:145-156.
- [71] Ganeles J, Zollner A, Jackowski J, ten Bruggenkate C, Beagle J, Guerra F: Immediate and early loading of Straumann implants with a chemically modified surface (SLActive) in the posterior mandible and maxilla: 1-year results from a prospective multicenter study. *Clin Oral Implants Res* 2008;1119-1128.
- [72] Gapski R, Wang HL, Mascarenhas P, Lang NP: Critical review of immediate implant loading. *Clin Oral Implants Res* 2003;515-527.
- [73] Geurs N, Wang I, Shulman L, Jeffcoat M: Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on Sinus Grafts. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:517-523.
- [74] Glauser R, Portmann M, Ruhstaller P, Lundgren AK, Hämmerle C, Gottlow J: Stability measurements of immediately loaded machined and oxidized implants in the posterior maxilla. A comparative clinical study using resonance frequency analysis. *J Appl Osseointegration Res* 2001a:27-29.
- [75] Glauser R, Ree A, Lundgren A, Gottlow J, Hammerle CH, Scharer P: Immediate occlusal loading of Branemark implants applied in various jawbone regions: a prospective, 1-year clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001b:204-213.
- [76] Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Ree A, Lundgren A, Gottlow J, Hammerle C: Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:428-434.
- [77] Gleisberg M: Motivation und Motivatoren von Patienten zur Entscheidung einer implantologischen Entscheidung - DGI - Masterthesis in. Berlin-Deutschland, Steinbeis-Hochschule, 2006.
- [78] Graziani F, Cei S, Ivanovski S, La Ferla F, Gabriele M: A systematic review of the effectiveness of bone collectors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:729-235.
- [79] Grunder U: Stability of the mucosal topography around single-tooth implants and adjacent teeth: 1-year results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000:11-17.
- [80] Hert J, Babicky A, Mertl F: Response of bone to mechanical stimuli changes in blood supply of compact bone during intermittent mechanical loading. *Physiol Bohemoslov* 1972;21:265-272.
- [81] iData Inc.: European Dental Bone Graft Substitutes and other Biomaterials Market; in *Data Management for Higher Education* (ed). Virginia-USA, 2012.
- [82] Iversen BF, Sturup J, Lyndrup P, Jensen NC, Therkildsen MH: Screw fixation in the femoral head. Pull-out tests in cadavers. *Acta Orthop Scand* 1988;59:655-657.
- [83] Jaffin RA, Berman CL: The excessive loss of Brånemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4.
- [84] Jasty M, Bragdon CR, Schutzer S, Rubash H, Haire T, Harris WH: Bone ingrowth into porous coated canine total hip replacements. Quantification by backscattered scanning electron microscopy and image analysis. *Scanning Microsc* 1989;3:1051-1057.
- [85] Joos U, Vollmer D, Kleinheinz J: Einfluss der Implantatgeometrie auf die Strainverteilung im periimplantären Knochen in Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie. Berlin, Heidelberg-Deutschland, New York-USA, Springer-Verlag, 2000.
- [86] Jung RE, Fenner N, Hammerle CH, Zitzmann NU: Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:1065-1073.
- [87] Keith S, Miller B, Woody R, Higginbottom F: Marginal discrepancy of screw-retained and cemented metal-ceramic crowns on implants abutments. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:369-378.
- [88] Kielbassa AM, Martinez-de Fuentes R, Goldstein M, Arnhart C, Barlattani A, Jackowski J, Knauf M, Lorenzoni M, Maiorana C, Mericske-Stern R, Rompen E, Sanz M: Randomized controlled trial comparing a variable-thread novel tapered and a standard tapered implant: interim one-year results. *J Prosthet Dent* 2009;101(5):293-305.
- [89] Koeck B, Wagner W: *Implantologie*. München, Jena-Deutschland, Urban und Fischer, 2004.
- [90] Koeck B, Wahl G: *Indikation, Kontraindikation und Differentialdiagnose*. München, Jena-Deutschland, Urban und Fischer, 2004.
- [91] Lakey LA, Akella R, Ranieri JP: Angiogenesis: Implications for tissue repair. In: Davies JE, ed. *Bone engineering*. Toronto-Kanada, 2000.
- [92] Lambert PM, Morris HF, Ochi S: Positive effect of surgical experience with implants on second-stage implant survival. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:12-18.
- [93] Larsson I: Three generations Osstell: Osstell Instrument, Osstell Mentor and Osstell ISQ versions. 2009:1-6

- [94] Ledermann PD: Stegprothetische Versorgung des zahnlosen Unterkiefers mit Hilfe plasmabeschichteten Titanschraubimplantaten. *Dtsch Zahnärztl Z* 1979;34:907-911.
- [95] Ledermann PD: Das TPS-Schraubeimplantat nach siebenjähriger Anwendung. *Quintessence Publishing* 1984:2031-2041.
- [96] Ledermann PD: Über 20-jährige Erfahrung mit der sofortigen funktionellen Belastung von Implantatstegen in der regio interforaminalis. *Zahnärztliche Implantologie* 1996a;12:123-136.
- [97] Ledermann PD, Weber J: Rückblick und Ausblick nach über 30-jähriger Erfahrung mit der Sofortbelastung enossaler Implantate in der regio interforaminalis. *Dent Implantol* 2006;8:594-605.
- [98] Lee DW, Pi SH, Lee SK, Kim EC: Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:609-615.
- [99] Lekholm U: Immediate/early loading of oral implants in compromised patients. *Periodontol* 2000 2003;33:194-203.
- [100] Lekholm U, Zarb G: Patient selection and preparation. In Brånemark, P. I., Zarb, G. A., Albrektsson, T.: *Tissue-Integrated Protheses, Osseointegration in Clinical Dentistry*. Quintessence Publishing 1985a:199-209.
- [101] Lewis J, Louw W, Rockhold F, Sato T: The impact of the international guideline entitled Statistical Principles for Clinical Trials (ICH E9). *Statistics in medicine* 2001;20:2549-2560.
- [102] Lind M: Growth factors: possible new clinical tools. A review. *Acta Orthop Scand* 1996;67:407-417.
- [103] Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T: Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:244-250.
- [104] Listgarten M: Clinical trials of endosseous implants: issues in analysis and interpretation. *Ann Periodontol* 1997;2:299-313.
- [105] Lorenzoni M, Pertl C, Zhang K, Wimmer G, Wegscheider W: Immediate loading of single-tooth implants in the anterior maxilla. Preliminary results after one year. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:180-187.
- [106] Lüllmann-Rauch R: *Histologie Verstehen - Lernen - Nachschlagen*, ed 4. Stuttgart-Deutschland, New York-USA, Thieme-Verlag, 2012.
- [107] Maniopoulos C, Pilliar R, Smith D: Threaded versus porous-surfaced designs for implant stabilization in bone-endodontic implant model. *J Biomed Mater Res* 1986;20:1309-1333.
- [108] Markel DC, Guthrie ST, Wu B, Song Z, Wooley PH: Characterization of the inflammatory response to four commercial bone graft substitutes using a murine biocompatibility model. *J Inflamm Res* 2012;5:13-18.
- [109] Máximo M, de Mendonca A, Alves J, Cortelli S, Peruzzo D, Duarte P: Peri-implant diseases may be associated with increased time loading and generalized periodontal bone loss: preliminary results. *J Oral Implantol* 2008;34:268-273.
- [110] Meredith N: Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont* 1998;11:491-501.
- [111] Meredith N, Friberg B, Sennerby L, Aparicio C: Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. *Int J Prosthodont* 1998;11:269-275.
- [112] Meredith N, Rasmussen L, Sennerby L, Alleyne D: Mapping implant stability by resonance frequency analysis. *Journal of Medical Science Research* 1996;24:191-193.
- [113] Miyamoto Y, Koretake K, Hirata M, Kubo T, Akagawa Y: Influence of static overload on the bony interface around implants in dogs. *Int J Prosthodont* 2008;21:437-444.
- [114] Moser W, Nentwig GH: Zur Problematik von Titan-Spritzbeschichtungen. *Zahnärztliche Implantologie* 1987;111:282-285.
- [115] Müller F, Wahl G, Fuhr K: Age-related satisfaction with complete dentures, desire for improvement and attitudes to implant treatment. *Gerodontology* 1994;11:7-12.
- [116] Mura P: Immediate loading of tapered implants placed in postextraction sockets: retrospective analysis of the 5-year clinical outcome. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012:565-574.
- [117] Nentwig G, Moser W: Untersuchungen zur periimplantären Knochensituation bei Brückenversorgungen im Seitenzahnggebiet mit dem NM-Implantat. *Zahnärztl Implantologie* 1991;VII:100-103.
- [118] Neugebauer J, Traini T, Thams U, Piattelli A, Zoller J: Peri-implant bone organization under immediate loading state. Circularly polarized light analyses: a minipig study. *J Periodontol* 2006;77:152-160.

- [119] Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk RK, Parma-Benfenati S, Simion M, Tinti C, Wagenberg B: A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:19-29.
- [120] Nkenke E, Neukam FW: Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *European journal of oral implantology* 2014;7 (2):203-217.
- [121] O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N: Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000;2:85-92.
- [122] Oguchi H, Ishikawa K, Mizoue K, Seto K, Eguchi G: Long-term histological evaluation of hydroxyapatite ceramics in humans. *Biomaterials* 1995;16:33-38.
- [123] Orsini G, Scarano A, Degidi M, Caputi S, Iezzi G, Piattelli A: Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss particles in sinus augmentation. *Oral Dis* 2007;13(6):586-593.
- [124] Osborn JF, Newesley H: Dynamics aspects of the implant-bone interface. München-Deutschland, Carl Hanser-Verlag, 1980.
- [125] Ostman PO, Hellman M, Sennerby L: Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density-adapted surgical protocol and primary implant stability criteria for inclusion. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7(1):60-69.
- [126] Palmer R: Evidence for survival of implants placed into infected sites is limited. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(3):187-188.
- [127] Palmer RM, Palmer PJ, Baker P: Immediate and early replacement implants and restorations. *Dent Update* 2006;33:262-264, 266-268.
- [128] Paquette DW, Brodala N, Williams RC: Risk factors for endosseous dental implant failure. *Dent Clin North Am* 2006;50:361-374.
- [129] Partenheimer A, Geerling J, Voigt C, Lill H: [Early functional treatment and full weight-bearing of surgically treated isolated ankle fractures in the elderly]. *Unfallchirurg* 2010;113:308-312.
- [130] Patra AK, DePaolo JM, D'Souza KS, DeTolla D, Meenaghan MA: Guidelines for analysis and redesign of dental implants. *Implant Dent* 1998;7:355-368.
- [131] Piattelli A, Paolantonio M, Corigliano M, Scarano A: Immediate loading of titanium plasma-sprayed screw-shaped implants in man: a clinical and histological report of two cases. *J Periodontol* 1997;68:591-597.
- [132] Piattelli A, Ruggeri A, Franchi M, Romasco N, Trisi P: An histologic and histomorphometric study of bone reactions to unloaded and loaded non-submerged single implants in monkeys: a pilot study. *J Oral Implantol* 1993;19(4):314-320.
- [133] Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A: Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999:835-840.
- [134] Pieri F, Aldini NN, Fini M, Marchetti C, Corinaldesi G: Preliminary 2-year report on treatment outcomes for 6-mm-long implants in posterior atrophic mandibles. *Int J Prosthodont* 2012;25:279-289.
- [135] Popelut A, Valet F, Fromentin O, Thomas A, Bouchard P: Relationship between sponsorship and failure rate of dental implants: a systematic approach. *PloS one* 2010;5(4):10274.
- [136] Porter J, von Fraunhofer J: Success or failure of dental implants? A literature review with treatment considerations. *Gen Dent* 2005;53(6):423-433, 446.
- [137] Profitlich T: Graphische und mathematische Analyse des Resonanzfrequenzdiagramms in der dentalen Implantologie. Inaugural-Dissertation; in. Bonn-Deutschland, Medizinische Fakultät, 2007.
- [138] Quesada-Garcia MP, Prados-Sanchez E, Olmedo-Gaya MV, Munoz-Soto E, Gonzalez-Rodriguez MP, Valllecillo-Capilla M: Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:538-546.
- [139] Quirynen M, Naert I, van Steenberghe D: Fixture design and overload influence marginal bone loss and fixture success in the Brånemark system. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:104-111.
- [140] Randow K, Ericsson I, Nilner K, Petersson A, Glantz PO: Immediate functional loading of Brånemark dental implants. An 18-month clinical follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:8-15.
- [141] Rieben A, Jannu A: A Literature Review on Study Protocols in Implant Dentistry; in: 20th Annual Scientific Meeting of the European Association of Osseointegration. Kopenhagen-Dänemark, Nobel Biocare Services AG, Procera LLC, 2012.
- [142] Rudolph H: Werkstoffkunde-Implantate; in: Vorlesungsskript der Klinik für Zahnärztliche Prothetik. Ulm-Deutschland, Universität, 2008.

- [143] Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G, Caputi S, Perrotti V, Mangano C, Piattelli A: Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent* 2006;15:197-207.
- [144] Schenk RK, Buser D: Osseointegration: a reality. *Periodontol* 2000 1998;17:22-35.
- [145] Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wilffang J: Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:53-58.
- [146] Schroeder A, Maeglin B, Sutter F: Das ITI-Hohlzylinderimplantat Typ F zur Prothesenretention beim zahnlosen Kiefer. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1983;93:720-733.
- [147] Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T: Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:313-323.
- [148] Schulte W, Lukas D: Periotest to monitor osseointegration and to check the occlusion in oral implantology. *J Oral Implantol* 1993;19:23-32.
- [149] Schultze-Mosgau S, Müller CK: Aktueller Stand zu Augmentationsverfahren in der Implantologie. *ZKN Mitteilungen- Die monatliche Zeitung für alle niedersächsischen Zahnärzte* 2010;46427:320-322.
- [150] Sennerby L, Meredith N: Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol* 2000 2008;47:51-66.
- [151] Spiekermann H: *Farbatlanten der Zahnmedizin, 10. Implantologie*. Stuttgart-Deutschland, New York-USA, Thieme-Verlag, 1994.
- [152] Stefflik DE, Corpe RS, Lake FT, Young TR, Sisk AL, Parr GR, Hanes PJ, Berkery DJ: Ultrastructural analyses of the attachment (bonding) zone between bone and implanted biomaterials. *J Biomed Mater Res* 1998;39:611-620.
- [153] Strietzel FP: Sinus floor elevation and augmentation. Evidence-based analysis of prognosis and risk factors. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* 2004;93:105.
- [154] Strietzel FP, Reichart PA, Hausamen J-E, Becker J, Neukam FW, Schliephake H, Schmelzeisen R: *Curriculum Zahnärztliche Chirurgie, Therapieplanung und operatives Vorgehen, Besonderheit der Indikationsgruppen*. Berlin-Deutschland, Quintessence publishing, 2002.
- [155] Szmukler-Moncler S, Piattelli A, Favero GA, Dubruille JH: Considerations preliminary to the application of early and immediate loading protocols in dental implantology. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:12-25.
- [156] Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH: Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *J Biomed Mater Res* 1998;43:192-203.
- [157] Tetsch P: *Enossale Implantationen in der Zahnheilkunde - Ein Atlas und Lehrbuch*. München-Deutschland, Carl Hanser-Verlag, 1991.
- [158] Teughels W, van Assche N, Sliopen I, Quirynen M: Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(2):68-81.
- [159] Trisi P, Rao W: Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:1-7.
- [160] van Blitterswijk C, Grote J, Kuypers W, Blok-van Hoek C, Daems W: Bioreactions at the tissue/hydroxyapatite interface. *Biomaterials* 1985;6:243-251.
- [161] van de Velde T, Thevissen E, Persson G, Johansson C, De Bruyn H: Two-year outcome with Nobel Direct implants: a retrospective radiographic and microbiologic study in 10 patients. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009;11:183-193.
- [162] Wang H, Ormianer Z, Palti A, Perel M, Trisi P, Sammartino G: Consensus conference on immediate loading: the single tooth and partial edentulous areas. *Implant Dent* 2006;15:324-333.
- [163] Watzek G, Mailath-Pokorny G: *Zahnärztliche Implantate*. Stuttgart-Deutschland, Thieme-Verlag, 2000.
- [164] Weber H, Buser D, Donath K, Fiorellini J, Doppalapudi V, Paquette D, Williams R: Comparison of healed tissues adjacent to submerged and non-submerged unloaded titanium dental implants. A histometric study in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:11-19.
- [165] Weibrich G, Trettin R, Gnoth SH, Gotz H, Duschner H, Wagner W: Determining the size of the specific surface of bone substitutes with gas adsorption. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* 2000;148-152.
- [166] Weng D, Stock V, Schliephake H: Are socket and ridge preservation techniques at the day of tooth extraction efficient in maintaining the tissues of the alveolar ridge? *European journal of oral implantology* 2011;4:59-66.

-
- [167] Whitehead RY, Lucas LC, Lacefield WR: The effect of dissolution on plasma sprayed hydroxylapatite coatings on titanium. *Clin Mater* 1993;12:31-39.
- [168] Wilson TG, Jr., Schenk R, Buser D, Cochran D: Implants placed in immediate extraction sites: a report of histologic and histometric analyses of human biopsies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:333-341.
- [169] Wilson-Hench J: Progress in biomedical engineering. Osteoinduction-Definitions in biomaterials. Amsterdam-Niederlande, Elsevier, 1987.
- [170] Winkler S, Morris HF, Ochi S: Implant survival to 36 months as related to length and diameter. *Ann Periodontol* 2000;5:22-31.
- [171] Zarb GA, Albrektsson T: Criteria for determining clinical success with osseointegrated dental implants. *Cah Prothese* 1990:19-26.
- [172] Zechner W, Tangl S, Furst G, Tepper G, Thams U, Mailath G, Watzek G: Osseous healing characteristics of three different implant types. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:150-157.

9 Anhang

9.1 Teilnehmerinformation



Prof. Dr. A. M. Kielbassa | Poliklinik für Zahnerhaltungskunde
und Parodontologie | Charité | Campus Benjamin Franklin
| Alßmannshäuser Str. 4-6 | D - 14197 Berlin


Klinik und Polikliniken für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
Univ.-Professor Dr. Andrej M. Kielbassa

Tel. +49 30 8445 6303
Dr. J. Müller +49 30 8445 6129
Fax +49 30 8445 6204

andrej.kielbassa@charite.de
jan.mueller@charite.de

URL: <http://www.charite.de/zahnerhaltung>
<http://www.charite.de/parodontologie>

„Eine klinische, prospektive, randomisierte Studie zu den funktionellen und ästhetischen Ergebnissen von in Extraktionsalveolen inserierten und sofortbelasteten Implantaten“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
vielen Dank, dass Sie Interesse an der oben genannten Untersuchung gezeigt haben. Diese Studie wird von Herrn Dr. Müller, wissenschaftlicher Mitarbeiter unserer Abteilung, durchgeführt. Die Studie wird von der Firma Nobel Biocare (Nobel Biocare, Göteborg, Schweden) finanziell unterstützt.

Bitte lesen Sie sich diesen Bogen sorgfältig durch, da in ihm wichtige Informationen zur Teilnahme an der Studie enthalten sind. Falls Sie sich zur Teilnahme an der Studie bereit erklären, können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten, ohne dass Ihnen dadurch ein Nachteil entsteht.

Warum führen wir diese Studie durch?

In der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie bearbeiten wir Fragen zur Bedeutung der Sofortimplantation auf die Erhaltung von Knochen- und Weichgewebe. Es ist bekannt, dass nach einer Zahnextraktion die verbleibende Extraktionswunde während der

Heilungsphase aufgrund einer fehlenden inneren Abstützung kollabiert. Die Knochenhöhe und -breite ist deshalb nach Ausheilung der Extraktionswunde zum Teil erheblich reduziert. Somit können für eine Implantation ungeeignete Knochen- und Weichgewebeverhältnisse resultieren, welche im Nachhinein aufwendige und langandauernde augmentative Maßnahmen erfordern, um ungünstige ästhetische Ergebnisse zu vermeiden. Ein Erhalt der die Extraktionswunde begrenzenden zum Teil dünnen Knochenlamellen würde eine spätere Augmentations-Operation vermeiden und somit auch eine bessere Vorhersagbarkeit des ästhetischen Ergebnisses gewährleisten. Wird unmittelbar nach der Zahnextraktion die Extraktionswunde mit Hilfe eines Knochenersatzmaterials aufgefüllt und das Zahnfleisch über der Wunde dicht vernäht, resultiert nach Abheilung ein nur sehr geringer Knochenrückgang und somit eine günstige Voraussetzungen für eine anschließende Implantation.

In der Studie möchten wir untersuchen, wie sich eine neue Vorgehensweise zur Implantation unmittelbar nach einer Zahnextraktion auf den Erhalt der die Extraktionswunde begrenzenden Knochen- und Zahnfleischanteile auswirkt. Hierfür soll einerseits ein Implantat nach einer zweizeitigen, konventionellen Vorgehensweise inseriert werden. Nach der Zahnextraktion wird zur Schaffung eines idealen Implantatbettes die Extraktionswunde mit Hilfe eines Knochenersatzmaterials (Bio-Oss, xenogenen Ursprungs, das heißt aus Rinderknochen gewonnen) aufgefüllt, mit einer bioresorbierbaren Membran abgedeckt (Bio-Gide, xenogenen Ursprungs, das heißt aus Bindegewebe vom Rind) und das Zahnfleisch über der Wunde dicht vernäht. Nach einer Heilungsphase von 6 Monaten erfolgt die Implantation mit einem zweiteiligen Implantat (Nobel Replace Tapered Groovy, Nobel Biocare) sowie die sofortige Versorgung des Implantats mit einer provisorischen Krone, sofern Primärstabilität erreicht wird. Nach einer 24 Wochen andauernden Einheilphase des Implantats wird die provisorische Krone durch eine definitive Krone ersetzt. Die Wiederherstellung von Ästhetik und Funktion ist damit abgeschlossen. Im Vergleich zu dieser zweizeitigen Vorgehensweise besteht die Möglichkeit, das Implantat unmittelbar nach der Zahnextraktion in die vorhandene Knochenkavität und somit ohne vorherige Knochenaugmentation zu inserieren. Hierbei wird ein eventuell vorhandener Spalt zwischen Knochenlamelle und Implantat mit Hilfe eines Knochenersatzmaterials (Bio-Oss, Bio-Gide) aufgefüllt und das Zahnfleisch dicht um das Implantat adaptiert. Das Implantat wird sofort nach der Insertion mit einer provisorischen Krone versorgt, sofern eine ausreichende Primärstabilität des Implantats erreicht werden konnte. Nach einer 24 Wochen andauernden Einheilphase des Implantats wird die provisorische Krone durch eine definitive Krone ersetzt. Es wird erwartet, dass die Sofortimplantation einen ähnlich guten oder sogar noch günstigeren Knochen- und Weichgewebeerhalt (langfristig) ermöglicht. Darüber hinaus ergeben sich erhebliche Vorteile durch das einzeitige Vorgehen. Der Patient muss sich nur einmalig einem (minimal-) invasiven Eingriff unterziehen und erhält in der Regel nahezu zeitgleich eine ästhetisch und funktionell hochwertige provisorische Versorgung, welche im Rahmen der zweizeitigen Vorgehensweise während der ersten 6 monatigen Knochenheilungsphase in dieser Form nicht möglich ist (zum Beispiel Zahnersatz durch Interimsprothese).

Ablauf und Dauer der Studie

Im Rahmen des ersten Untersuchungstermins befragen wir Sie zunächst genau zu Ihrer Gesundheit. Dabei stellen wir Ihnen Fragen, die sowohl Ihre jetzige gesundheitliche Lage betreffen als auch eventuelle Erkrankungen in der Vergangenheit. Darüber hinaus bitten wir Sie um eine internistische Abklärung ihres Gesundheitszustandes, um mögliche Komplikationen während der Studie zu vermeiden. Gegebenenfalls anfallende Praxisgebühren werden von uns übernommen.

Um schließlich einen sorgfältigen zahnärztlichen Befund durchführen zu können, werden wir zunächst eine professionelle Zahnreinigung durchführen. Dabei werden Zahnstein und weicher Zahnbelag sorgfältig von den Zähnen entfernt. Danach wird in Ihrem Mund nachgeschaut, ob alle Füllungen oder Kronen in Ordnung sind, oder ob es kariöse Stellen gibt. Darüber hinaus werden bei Ihnen die Zahnfleischtaschen gemessen und der Zustand Ihres Zahnfleisches bewertet. Anschliessend wird ein Röntgenbild von Ihren Kiefern angefertigt, das uns wertvolle Informationen darüber gibt, wie der Zustand Ihres Gebisses ist. Abschliessend können wir Ihnen an diesem ersten Termin sagen, ob Sie geeignet sind, an der Studie teilzunehmen.

In den nächsten zwei Behandlungsterminen erfolgen die Vorbereitung des Implantatbettes mit Knochenersatzmaterialien (zweizeitige Vorgehensweise) oder die Sofortimplantation unmittelbar nach Zahnextraktion. Unmittelbar nach der Implantation wird eine provisorische Krone eingegliedert. Diese wird nach 24 Wochen durch eine abschließende definitive metall-keramisch verblendete oder vollkeramische Krone (je nach Patientenwunsch) ersetzt. Ob bei Ihnen die zweizeitige Vorgehensweise mit Augmentation der Knochendefekte nach Zahnextraktion und späterer Implantation oder eine Sofortimplantation unmittelbar nach der Zahnextraktion durchzuführen ist, wird grundsätzlich zufällig (randomisiert) festgelegt.

Im Laufe der folgenden 11 (bei zweizeitiger Vorgehensweise 15) Untersuchungstermine, die sich über einen Zeitraum von 5 Jahren erstrecken, werden die sichere Einheilung und Stabilität des Implantats sowie die Knochen- und Weichgewebesituation untersucht. Es werden im Rahmen der Studie kaum mehr Behandlungs-/Untersuchungstermine benötigt, als für eine derartige Behandlung ohnehin (unabhängig von der Studie) notwendig sind. Einen Tag nach der Implantation/Knochenaugmentation erfolgt der erste Kontrolltermin. Nach 14 Tagen erfolgt der zweite Kontrolltermin, bei dem u. a. Zahnfleischnähte entfernt werden können (sofern welche im Rahmen des minimalinvasiven Eingriffes erforderlich waren). Nach einem Monat findet der dritte Kontrolltermin statt. Am vierten Kontrolltermin nach 3 Monaten wird zudem die Abformung für die anzufertigende definitive Krone durchgeführt. Weitere Kontrolltermine erfolgen nach 6 und 12 Monaten. Somit sind insgesamt 7 Termine im ersten Behandlungsjahr notwendig. Ab dem 2. Jahr erfolgt nur ein jährlicher Kontrolltermin (den Sie ohnehin im Rahmen Ihrer jährlichen Vorsorgeuntersuchung in Anspruch nehmen sollten). Bei der zweizeitigen Vorgehensweise sind vier zusätzliche Behandlungs-/Kontrolltermine nötig, da Knochenaugmentation und Implantation zeitlich getrennt voneinander erfolgen.

Bei jedem dieser Kontrolltermine wird ein allgemeinmedizinischer und intraoraler Befund erhoben, intraorale Fotos angefertigt, die Implantatstabilität mit Hilfe der Resonanz-Frequenz-Analyse bestimmt (non-invasives und somit schmerzfreies Verfahren), ein Evaluationsbogen zu Funktion und Ästhetik ausgefüllt, eine Abformung und eine intraorale

Alveolarkammdickenmessung durchgeführt, die periimplantären Sondierungstiefen bestimmt, Sondierungsbluten protokolliert, ein Röntgenbild der Größe 3 x 4 cm vom implantierten Bereich angefertigt, Ihre Aussagen über Schwellung und Schmerzen, sowie der Lebensqualität aufgezeichnet.

Verhalten während der klinischen Studie

Anhand des internistischen Konsils Ihres Hausarztes wird Ihr Gesundheitszustand dokumentiert. Sobald Sie an der klinischen Studie teilnehmen, müssen Sie Änderungen Ihres Gesundheitszustandes sowie die Einnahme von bisher nicht angewendeten Medikamenten (schließt auch Aspirin-tabletten und ähnliches ein) dem Studienarzt mitteilen. Darüber hinaus schränkt Sie die Teilnahme an dieser Studie in Ihrem Verhalten und in Ihren täglichen Bedürfnissen nicht weiter ein.

Mögliche Risiken und deren Bewertung

Die vorhersehbaren Risiken entsprechen den für eine Knochenaugmentations- und Implantations-Operation bekannten Komplikationen. Unter bestimmten Umständen kann sich unmittelbar nach der Implantatinserion das periimplantäre Gewebe entzünden. Die Wahrscheinlichkeit ist jedoch bei der in unserer Klinik durchgeführten gründlichen Befundung und genauen Indikationsstellung, sowie einer sterilen Vorgehensweise während der Implantation sehr gering. Darüber hinaus besteht bei der unmittelbaren Implantation in die Extraktionsalveole die Möglichkeit der Entzündungverschleppung durch Reste von Granulationsgewebe oder von endodontischen Füllungsmaterialien. Die Wahrscheinlichkeit ist jedoch aufgrund der sehr genauen und gründlichen Aufbereitung des Implantatbettes äußerst gering.

Andererseits dürfte die Sofortimplantation zu einem geringeren Knochenabbau während der Heilungsphase führen. Ein physiologische Knochensituation und eine günstige Weichgewebeästhetik sind somit zu erwarten. Darüber hinaus erhalten Sie durch die Sofortimplantation und sofortige provisorische prothetische Versorgung eine unmittelbare ästhetisch und funktionell befriedigende Lösung. Dies führt somit auch während der Einheilphase des Implantats zu einer erheblichen Steigerung des Lebenskomforts. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass unabhängig von der gewählten Vorgehensweise zur Implantation eine optimale Wiederherstellung von Ästhetik und Funktion zu erwarten sind und wenn überhaupt, dann nur geringe Unterschiede zwischen den beiden vorgestellten Behandlungsverfahren bestehen werden.

Umstände, die zum Abbruch der Studienteilnahme führen

- a) wenn Sicherheitsbedenken auftreten
- b) wenn der Teilnehmer nicht den Anweisungen des Prüfers folgt
- c) wenn der Patient seine Teilnahme widerruft

- d) wenn gesundheitliche Beschwerden oder Bedenken von Seiten des Teilnehmers auftreten
- e) wenn Sie während der Studie schwanger werden und die ersten 3 Behandlungstermine noch nicht durchgeführt wurden

Möglicher Nutzen für die Allgemeinheit bzw. den Studienteilnehmer

Der langfristige Erhalt der Hart- und Weichgewebe und somit ein stärkeres Knochenfundament und eine bessere, physiologische Weichgewebeästhetik im Bereich um Implantate würde dazu führen, dass spätere Behandlungen nicht erforderlich sind und somit zu einer Entlastung des Patienten einerseits und des Gesundheitssystems andererseits beitragen. Der Proband erhält zudem durch die Sofortimplantation und sofortige provisorische prothetische Versorgung eine unmittelbare ästhetisch und funktionell befriedigende Lösung. Dies führt somit auch während der Einheilphase des Implantats zu einer erheblichen Steigerung des Lebenskomforts.

Datenschutz

Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Studienarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der oben genannten Prüfung des Implantationsverfahrens zur Sofortimplantation erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind zum Beispiel Ihr Geburtsdatum, Ihr Geschlecht, Daten zu Ihrer physischen und psychischen Gesundheit oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie oder bei einer der Folgeuntersuchungen erhoben wurden. Der Studienarzt wird Ihre personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie sowie für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden.

Alle von Ihnen studienbezogenen erhobenen Daten versieht der Studienarzt mit einer Codenummer (Pseudonymisierung der Daten). Auf den Codeschlüssel, der es erlaubt, die studienbezogenen Daten mit Ihnen in Verbindung zu bringen, haben nur der Studienarzt und seine Mitarbeiter Zugriff. Alle Ihre persönlichen Daten, die sich beim Studienarzt befinden, können von den Zulassungsbehörden, der unabhängigen Ethikkommission eingesehen werden. Diese Prüfungen dienen der Sicherung, dass die Studie ordnungsgemäß durchgeführt wird und die Qualität Ihrer studienbezogenen Daten gewährleistet ist.

Für den Fall, dass unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind, werden diese in pseudonymisierter Form an die zuständige Ethikkommission, den an der Studie beteiligten Studienärzten, den Sponsoren der Studie, an die zuständige Bundesoberbehörde weitergegeben. Die zuständigen Bundesoberbehörden der Mitgliedsstaaten der Europäischen Union haben neben der Europäischen Arzneimittelagentur und der Europäischen Kommission Zugriff auf die in diese Datenbank eingegebenen Daten. Wenn Sie mit dieser Weitergabe nicht einverstanden sein sollten, können Sie an dieser Studie nicht teilnehmen.

Ihr Einverständnis zur Verarbeitung Ihrer studienbezogenen Daten ist zeitlich unbefristet und nicht widerrufbar. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung zur Studienteilnahme werden die bis dahin gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

- a) Wirkungen des zu prüfenden Implantationsverfahrens festzustellen,
- b) sicherzustellen, dass Ihre schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
- c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu genügen.

In diesem Fall haben die verantwortlichen Stellen zu prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die vorgenannten Zwecke (a)-c)) noch erforderlich sein können. Nicht mehr benötigte Daten werden unverzüglich gelöscht. Im Übrigen werden die erhobenen personenbezogenen Daten nach Ablauf von 15 Jahren gelöscht, sofern nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen. Unabhängig davon werden die bei den genannten Stellen vorhandenen Daten für die Zeit von 30 Jahren gespeichert.

Sie haben das Recht auf Auskunft über alle beim Studienarzt vorhandenen personenbezogenen Daten über Sie. Sie haben auch Anrecht auf Korrektur eventueller Ungenauigkeiten in Ihren personenbezogenen Daten. Wenn Sie eine Anfrage machen wollen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt. Dieser wird Ihnen die Informationen über Ihre gespeicherten Daten zur Verfügung stellen. Die Adresse und Telefonnummer des Studienarztes finden Sie am Anfang dieses Formblatts. Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt. Mit Ihrer Einwilligung stimmen Sie zugleich zu, dass Ihr Hausarzt/Ihre Hausärztin über Ihre Teilnahme an dieser Studie informiert wird.

Kostenübernahme

Als Dankeschön für die Teilnahme an der Studie bekommen Sie die Materialkosten für die Implantate (beinhaltet alle für die Implantation benötigten Komponenten, wie Implantatbohrer, Implantate, Aufbauten (Abutments), Abdeckschrauben, Implantat-Replikas für das zahntechnische Labor, Abutmentschrauben, Abdecksets, etc.) und Knochenersatzmaterialien (Bio-Oss, BioGide) erstattet. Somit ergibt sich eine Kostenersparnis zwischen 400 – 650 Euro pro Implantat (abhängig vom verwendeten Implantatdurchmesser und -länge, dem verwendeten Abutment, etc.). Es werden Ihnen lediglich die Laborkosten für die Anfertigung der endgültigen Krone, sowie das zahnärztliche Honorar zum Einbringen des Implantats und der späteren Kronenversorgung in Rechnung gestellt. Darüber hinaus reduziert sich der Endbetrag um den entsprechenden Festzuschuss der Krankenkasse (bei gesetzlich Versicherten). Sie erhalten von uns nach Ihrem ersten Untersuchungstermin einen detaillierten Kostenvoranschlag, welchen Sie bei Ihrer Krankenkasse einreichen können.

Kontakt

Als Ansprechpartner für weitere Fragen steht Ihnen jederzeit der Studienarzt Herrn OA Dr. Müller, der unter der Telefonnummer 030/450 662358 von Montag bis Freitag in der Zeit von 9.00-17.30 Uhr erreichbar ist, zur Verfügung. In dringenden Fällen können Sie auch außerhalb der angegebenen Zeiten (ab 20.00 Uhr und am Wochenende) den zahnärztlichen Notdienst unter der Telefonnummer 030/8445-6379 erreichen. Die Vergabe der Behandlungstermine beziehungsweise Terminänderungswünsche sind bitte grundsätzlich mit der zahnärztlichen

Assistenz Frau Glaß (Tel.: 030/450 562329) abzusprechen. Bitte teilen Sie uns unvorhergesehene Ereignisse etc. unabhängig von deren Bedeutung für die Studie umgehend mit.

9.2 Randomisierungsliste

Proband	Randomisierungsarm	Proband	Randomisierungsarm
1	Gruppe 2	34	Gruppe 2
2	Gruppe 2	35	Gruppe 2
3	Gruppe 2	36	Gruppe 1
4	Gruppe 1	37	Gruppe 1
5	Gruppe 2	38	Gruppe 2
6	Gruppe 1	39	Gruppe 2
7	Gruppe 1	40	Gruppe 1
8	Gruppe 1	41	Gruppe 2
9	Gruppe 2	42	Gruppe 1
10	Gruppe 2	43	Gruppe 1
11	Gruppe 1	44	Gruppe 1
12	Gruppe 2	45	Gruppe 2
13	Gruppe 2	46	Gruppe 2
14	Gruppe 1	47	Gruppe 1
15	Gruppe 1	48	Gruppe 2
16	Gruppe 1	49	Gruppe 1
17	Gruppe 1	50	Gruppe 1
18	Gruppe 2	51	Gruppe 2
19	Gruppe 1	52	Gruppe 2
20	Gruppe 2	53	Gruppe 2
21	Gruppe 1	54	Gruppe 2
22	Gruppe 1	55	Gruppe 1
23	Gruppe 2	56	Gruppe 1
24	Gruppe 2	57	Gruppe 1
25	Gruppe 1	58	Gruppe 1
26	Gruppe 1	59	Gruppe 1
27	Gruppe 2	60	Gruppe 2
28	Gruppe 1	61	Gruppe 2
29	Gruppe 2	62	Gruppe 2
30	Gruppe 2	63	Gruppe 2
31	Gruppe 1	64	Gruppe 1
32	Gruppe 2	65	Gruppe 1
33	Gruppe 1	66	Gruppe 2

9.3 CONSORT 2010 checklist



Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	Frontpage
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	I-II
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	1-21
	2b	Specific objectives or hypotheses	22
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	23
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	n.a.
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	24/25
	4b	Settings and locations where the data were collected	23
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	26-34
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	34/35
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	n.a.
Sample size	7a	How sample size was determined	34/35
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	n.a.
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	25/26
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	25/26
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	26
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	25/26

Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	26
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	n.a.
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	34/35
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	56-59
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	36/37
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	38-40
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	37
	14b	Why the trial ended or was stopped	40
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	n.a.
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	36/37
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	40-44
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	n.a.
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	56-59
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	38-40
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	53-57
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	54/55
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	57-66
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	n.a.
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	n.a.
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	78/81

9.4 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CMD	Craniomandibuläre Dysfunktion
DP	delayed placement
et al.	et alii/et aliae
EuCC	Europäische Konsensuskonferenz
GBR	Guided Bone Regeneration
IP	immediate placement
ISQ	Implantat-Stabilitäts-Quotient
ITI	Internationales Team für Implantologie
Mm	Millimeter
n.a.	not applicable
Ncm	Newtonzentimeter
RCT	randomized controlled trial/randomisierte kontrollierte Studie
RFA	Resonanzfrequenzanalyse
SLA	Sand-blasted, Large-grit, Acid-etched/grobsandgestrahlte, säuregeätzte Oberfläche
u.a.	unter anderem

9.5 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Behandlungssequenz des einzeitigen und zweizeitigen Vorgehens	24
Abbildung 2: Sofortimplantation a) frakturierter Frontzahn, b) Präparation des Implantatlagers nach atraumatischer Extraktion, c) Implantatinsertion, d) „Spaltaugmentation“ zwischen Knochen und Implantatoberfläche, e) provisorische Krone mit Sofortbelastung, f) Weichgewebssituation nach 3-monatiger Heilungsphase, g) definitives Keramikabutment, h) definitive Krone nach sechs Monaten.....	28
Abbildung 3: Spätimplantation a) frakturierter Prämolare , b) Augmentation und Positionierung der Membran, c) Fixation des Mukoperiostlappens mit Naht, d) nach sechs Monaten Einheilphase, e) Weichgewebsstanzung, f) Implantatinsertion, g) provisorische Krone mit Sofortbelastung, h) definitive Krone nach sechs Monaten ..	31
Abbildung 4: Resonanzfrequenzanalyse zum Zeitpunkt der Implantation: Der auf das Implantat aufgeschraubte Smartpeg, die Messsonde des Osstell-Gerätes und das digitale ISQ-Anzeigefeld	33
Abbildung 5: Flussdiagramm zur Patientenrekrutierung, den in die Studie eingeschlossenen Probanden sowie der letztlich auswertbaren Probandenanzahl.....	36
Abbildung 6: Box-Whisker-Plot zur Darstellung des Implantat-Stabilitäts-Quotienten ..	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle I: Einteilung der Knochenersatzmaterialien/-transplantate nach deren Herkunft (modifiziert nach [Strietzel et al. 2002])	6
Tabelle II: Verteilung der Probanden in Bezug auf die subjektive Schmerzempfindung über einen Untersuchungszeitraum von sechs Monaten; verwendete Schmerzskala: „1“: keine Schmerzen/Einschränkungen – „10“: sehr starke Schmerzen/Einschränkungen.	37
Tabelle III: Prozentuale Verteilung der Probanden in Bezug auf die Knochenqualität unmittelbar nach Implantatinsertion.....	40
Tabelle IV: Prozentuale Verteilung der Probanden in Bezug auf die Knochenquantität zum Zeitpunkt der Implantatinsertion.....	40
Tabelle V: Prozentuale Verteilung der Probanden in Bezug auf die erreichten Drehmomente am Ende der Implantatinsertion	41

Tabelle VI: Darstellung der Ergebnisse in numerischen Werten	43
Tabelle VII: ISQ-Baseline-Daten der Spätimplantationsgruppe	44
Tabelle VIII: ISQ-Baseline-Daten der Sofortimplantationsgruppe	44
Tabelle IX: Darstellung der Ergebnisse der ITT- und Hauptauswertung in numerischen Werten.....	58

9.6 Liste der verwendeten Materialien und Produktnummern

Arti Check; Jean Bausch, Köln, Deutschland	BK 09																			
Bio-Gide; Geistlich Biomaterials, Baden-Baden, Deutschland	30802.6																			
Bio-Oss; Geistlich Biomaterials, Baden-Baden	30645.4																			
ExciTE F; Ivoclar, Vivadent, Ellwangen, Deutschland	630378AN																			
Luxatemp; DMG, Hamburg, Deutschland	Farbe <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">A1</td> <td style="border: none;">110405</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">A2</td> <td style="border: none;">110406</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">A3</td> <td style="border: none;">110407</td> </tr> </table>	A1	110405	A2	110406	A3	110407													
A1	110405																			
A2	110406																			
A3	110407																			
NobelReplace Tapred Chirurgie-Kit; Nobel Biocare, Göteborg, Schweden	36132																			
NobelReplace Tapered Groovy Nobel Biocare, Göteborg, Schweden	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Durchmesser Länge</th> </tr> <tr> <th>8 mm</th> <th>10 mm</th> <th>13 mm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3,5 mm</td> <td>32211</td> <td>32212</td> <td>32213</td> </tr> <tr> <td>4,3 mm</td> <td>32215</td> <td>32216</td> <td>32217</td> </tr> <tr> <td>5,0 mm</td> <td>32219</td> <td>32220</td> <td>32221</td> </tr> </tbody> </table>		Durchmesser Länge			8 mm	10 mm	13 mm	3,5 mm	32211	32212	32213	4,3 mm	32215	32216	32217	5,0 mm	32219	32220	32221
	Durchmesser Länge																			
	8 mm	10 mm	13 mm																	
3,5 mm	32211	32212	32213																	
4,3 mm	32215	32216	32217																	
5,0 mm	32219	32220	32221																	
Osstell-Gerät; Integration Diagnostics, Göteborg, Schweden	100500-ws-eu																			
Piezosurgery-Geräte; Piezosurgery; Mectron, Köln, Deutschland	05120032																			
Schleimhautstanze (maschinell); Nobel Biocare, Göteborg, Schweden	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Durchmesser</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">3,5 mm</td> <td style="border: none;">2962928</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">4,3 mm</td> <td style="border: none;">2962929</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">5,0 mm</td> <td style="border: none;">2962930</td> </tr> </tbody> </table>	Durchmesser		3,5 mm	2962928	4,3 mm	2962929	5,0 mm	2962930											
Durchmesser																				
3,5 mm	2962928																			
4,3 mm	2962929																			
5,0 mm	2962930																			
Silaplast Futur; Detax, Ettlingen, Deutschland	02003																			
TetricFlow; Ivoclar Vivadent, Ellwangen, Deutschland	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Farbe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">A1</td> <td style="border: none;">595987</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">A2</td> <td style="border: none;">595988</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">A3</td> <td style="border: none;">595989</td> </tr> </tbody> </table>	Farbe		A1	595987	A2	595988	A3	595989											
Farbe																				
A1	595987																			
A2	595988																			
A3	595989																			

10 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Josefine Hausl versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **„Implantatstabilität von sofortbelasteten Sofortimplantaten (zum Ersatz von Zähnen mit nicht therapierbaren endodontischen Komplikationen) im Vergleich zu in augmentierten Extraktionsalveolen inserierten, sofortbelasteten Spätimplantaten während der Einheilphase. Eine randomisierte und kontrollierte klinische Studie.“** 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Grafiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Es liegen keine Publikationen vor.

Datum:

Unterschrift:

11 Lebenslauf

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

12 Danksagung

Ganz herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Andrej M. Kielbassa für die Überlassung des Themas, die stets freundliche Betreuung und die kompetente und konstruktive inhaltliche Kritik.

Herrn Dr. Jan Müller bin ich für die unerschöpfliche Geduld bei der Betreuung der Arbeit und für die vielen hilfreichen Anregungen und Korrekturen zu großem Dank verpflichtet. Für die Arbeit der orthografischen und grammatikalischen Fehlersuche stellten sich dankenswerterweise meine Eltern Inge Rohrbeck-Hausl und Ludwig Hausl, mein Bruder Claudius Hausl, mein Freund Matthias Exner und meine Freundin Astrid Schmidt zur Verfügung.

Dr. Werner Wierich möchte ich für die Unterstützung bei Fragen zur Statistik danken.