	ierexperimentelle Studie zur oxylapatit-Teilbeschichtung	Einheilung von	Titanimplantaten mit
des Fachbereich	rtation les Grades eines Doktors der hs Humanmedizin ig-Universität Giessen	Zahnheilkunde	
vorgelegt von aus	Jutta Kirschner, geb. Behlin Hamburg	g	
Giessen 2002	_		

Aus dem Medizinischem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Ehemalige Abteilung Oralchirugie und Zahnärztliche Poliklinik Univ.-Professor em. Dr. H. Kirschner des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Dr. Pohl

Gutachter: Prof. Dr. Kirschner

Gutachter: Prof. Dr. Böker

Tag der Disputation: 09. April 2002

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitu	.mg	1
2	Literat	urübersicht	2
	2.1	Hydroxylapatit (HA) — Knochenanlagerung — Osteoinduktion —	
		Osteokonduktion	2
	2.2	Ausdreh- und Ausstoßversuche hydroxylapatitbeschichteter Implantate	4
	2.3	Flächenmäßiger Knochenkontakt an Hydroxylapatit (HA) versus Titan	5
	2.4	Berichtete Nachteile hydroxylapatitbeschichteter Implantate	6
	2.5	Oberflächengestaltungen dentaler Titanimplantate	6
	2.6	Marginaler Knochenabbau	9
3	Materia	al und Methode	11
	3.1	Material und Operationstechnik	11
	3.2	Implantate	12
	3.3	Implantatoberfläche	13
	3.4	Chirurgische Intervention	14
	3.5	Präparateaufbereitungen	16
	3.6	Radiologische Untersuchungen	17
	3.7	Mikromorphologische Untersuchungen der Schliffpräparate	18
	3.8	Berechnung und statistische Auswertung	20
4	Ergebn	isse	21
	4.1	Makroskopische Beurteilung	21

4.2	Histometrische Ergebnisse	22
4.2.1	Zeitgruppen 1 und 2	25
4.2.2	Zeitgruppe 3	28
4.2.3	Zusammenfassung histometrischer Ergebnisse	31
4.3	Messungen an Röntgenaufnahmen	32
4.3.1	Vergleiche zwischen histologischen und radiologischen Meßergebnissen.	33
4.3.2	Zusammenfassung der radiologischen Ergebnisse	37
5 Disku	ssion	38
5.1	Makromorphologie	41
5.2	Histometrische Untersuchungen	42
5.3	Vergleich histologischer und radiologischer Ergebnisse	45
6 Zusar	mmenfassung	47
Literaturve	erzeichnis	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Hundeunterkiefer post operationem in Aufsicht mit vier inserierten Implantaten
Abbildung 2:	Implantatdesign
Abbildung 3:	Tiolox®-Implantate mit und ohne Hydroxylapatit-Teilbeschichtung14
Abbildung 4:	Operationsinstrumentarium zur Anlage des Implantatlagers im Alveolar- knochen. Von links nach rechts: Tiefenbohrer, Formsenker, Gewinde- schneider sowie HA teilbeschichtetes und unbeschichtetes Implantat
Abbildung 5:	Mandibula-Resektate (Hund) in Aufsicht, zwei Wochen post operationem16
Abbildung 6:	Vereinzeltes Implantat im Knochenblock. Radiographie mit mesio-distalem Strahlengang
Abbildung 7:	Röntgenbild und Meßschema
Abbildung 8:	Meßschema am Schliffpräparat
Abbildung 9:	Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 226
Abbildung 10): Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosperforierten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 226
Abbildung 11	: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 227
Abbildung 12	2: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosperforierten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 227
Abbildung 13	3: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 329
Abbildung 14	4: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosaperforierten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 329
Abbildung 15	5: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 330
Abbildung 16	5: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosperforierten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 330
Abbildung 17	7: Boxplot-Darstellung (s. Text), k: keine, P: Perforation, B: Beschichtung31
Abbildung 18	3: Röntgenbilder mit Darstellungen "positiver Sichtweise" und "negativer Sichtweise" sowie fixer Meßpunkt

Abbildung 19: Knochenabbau in den Gruppen 1 und 2 sowie in Gruppe 3. Ve	rgleiche von
Meßwerten aus Dünnschliffen (Histo) und Röntgenbildern unter	r ,,negativer
Sichtweise" und "positiver Sichtweise"	35
Abbildung 20: Streudiagramm Gruppen 1 und 2	36
Abbildung 21: Streudiagramm Gruppe 3	36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die Anzahl insgesamt inserierter Implantattypen (mit und ohne HA), aufgetretene Schleimhautperforationen und Implantatverluste während der untersuchten Einheilphasen	21
Tabelle 2:	Gemittelte Meßwerte zum Knochenabbau an beschichteten und unbeschichteten Implantaten der Zeitgruppen 1 bis 3. Außerdem wird Mukosaperforation berücksichtigt	23
Tabelle 3:	Korrelationen und logistische Regressionsanalyse der Einflußgrößen auf Gewebsabbau um Implantate über die Einheilzeiten	24
Tabelle 4:	Zeitgruppen 1 und 2 unter Berücksichtigung von HA-Beschichtung und Nichtbeschichtung sowie Mukosaperforation und Nichtperforation	25
Tabelle 5:	Zeitgruppe 3 unter Berücksichtigung von HA-Beschichtung und Nichtbeschichtung sowie Mukosaperforation und Nichtperforation	28
Tabelle 6:	Ergebnisse der Korrelationsanalyse (nach Pearson) für radiologische und histologische Meßwerte (in mm). Differenzen zwischen den Mittelwerten histometrischer und radiologisch-metrischer Auswertungen in "negativer Sichtweise" und "positiver Sichtweise"	34

1 Einleitung

Tierexperiment.

In der Bundesrepublik Deutschland geraten jährlich ca. 14 Millionen Zähne in Verlust {KZBV Jahrbuch 2000}. Als Ursachen für diesen Verlust stehen apikale und marginale Parodontitiden im Vordergrund, aber auch unfallbedingte Zahntraumata. Fehlende Zähne mindern die Kaufunktion und beeinträchtigen die Ästhetik. Verlorengegangene Zähne müssen aus diesen aber auch aus Gründen des Alveolarknochenerhalts sobald wie möglich ersetzt werden.

Druckperzeption und sensible Taktilität des Zahnes stehen im Zusammenhang mit der Reizleitung im Desmodont und nehmen ständig Einfluß auf die physiologischen Umbauvorgänge und den Volumenerhalt des Knochens. Der Knochenerhalt ist durch herkömmliche konservative prothetische Behandlungsverfahren nur ungenügend garantiert. Mit der Einführung enossaler Implantate in die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde vor ca. 30 Jahren erschloß sich eine neue Möglichkeit, das Knochenvolumen des Alveolarfortsatzes zu erhalten, wenn Implantatinsertion sehr bald nach Zahnentfernung erfolgte. Untersuchungen zum Einsatz von Implantatsystemen erbringen bis heute ein reichhaltiges Schrifttum. Besondere Aufmerksamkeiten gelten dem Implantatmaterial, der Implantatform sowie der Oberflächengestaltung und schließlich den Einheilmodalitäten.

Diese Arbeit befaßt sich sowohl mit Implantatmaterialien als auch mit der marginalen Knochenabbaurate während der unbelasteten Einheilphase von enossalen Implantaten.

Die Studien berücksichtigen mit Hydroxylapatit (HA) teilbeschichtete Titanimplantate wie auch nichtbeschichtete Titanimplantate während der unbelasteten Einheilphasen im

Metrische Untersuchungen erfolgen vergleichend an Röntgenaufnahmen sowie an Serien-Schliffpräparaten.

2 Literaturübersicht

2.1 Hydroxylapatit (HA) — Knochenanlagerung — Osteoinduktion — Osteokonduktion

HA-beschichtete Implantate befinden sich seit 1984 in der klinischen Erprobung (KENT 1990, DENISSEN 1989). In zahlreichen Studien wurden die Vorzüge der Beschichtung mit HA im Vergleich zu unbeschichteten Titanimplantaten aufgezeigt (KAY 1992, WEINLAENDER 1992, COOK 1992, PILLIAR 1991, KOHRI 1990, BLOCK 1989). Es ist trotz kontroverser Meinungen in bezug auf osteoinduktive Eigenschaften von HA (DÖRRE 1989, OSBORN 1987) unbestritten, daß die direkte Anhaftung des Knochens an der HA-Oberfläche zu einer ausgeprägten interfaziellen Verbindung zwischen Knochen und Implantat führt, was sich z.B. bei Zugbelastung in einer signifikant erhöhten Abzugskraft gegenüber z.B. Titanplasmabeschichtungen bemerkbar macht (DEHEN 1991). HAbeschichtete Implantate sollen auch in inadäquaten Knochenqualitäten dauerhaften Halt erreichen (BLOCK 1992).

Aufgrund der Möglichkeit des Wachstums von Knochen direkt auf der HA-Oberfläche wird dem Material die Fähigkeit der Osteokonduktion zugeschrieben. Dieser Terminus besagt, daß Knochenwachstum auf der HA-Oberfläche in eine definierbare Richtung "geleitet" werden kann. Eine Osteoinduktion, d.h. die Initialisierung von Knochenwachstum ohne Anwesenheit vitalen Knochengewebes konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (FEIFEL 1994, GRAF 1993, DEHEN 1991).

Sämtliche Untersuchungen bestätigen, daß mit HA-beschichtete Implantate einen keramoossären Verbund im Sinne von Osteokonduktion mit einer ausgeprägten knöchernen
Exterritorialisierung oder einer signifikant erhöhten prozentualen Knochenanlagerung zum
Gesamtumfang des Implantatquerschnitts aufweisen bzw. einer schnelleren und
umfangreicheren sekundären Knochenheilung im Vergleich zu unbeschichteten Implantaten
unterliegen. Zahlreiche histologische Untersuchungen bestätigen diese Beobachtungen
(HAYASHI 1989, DEPORTER 1988, GEESINK 1988, STRUNZ 1988, DONATH 1987,
THOMAS 1985).

Das Ziel einer Beschichtung von Dentalimplantaten mit HA besteht im allgemeinen darin, die guten mechanischen Eigenschaften des Titankörpers mit den biologischen Vorzügen der Keramik zu ergänzen. Die reizlose Einheilung dichter HA im knöchernen Lager mit Bildung eines stabilen Interface zum Knochen ist in der Literatur hinlänglich beschrieben (OSBORN 1987, WAGNER 1985). Als Vorteile einer Implantatbeschichtung mit HA gegenüber unbeschichteten Titankörpern werden eine beschleunigte Einheilung, eine stabilere Verankerung der Implantate im Knochen (COOK 1987, THOMAS 1987), eine Maskierung der Metalloberfläche im Sinne eines Korrosionsschutzes und ein lokales Angebot von Knochenmineralien angegeben (DAVID 1993, KAY 1992). In der zahnärztlichen Implantologie werden seit Jahren sowohl Implantate aus Titan als auch solche mit einer HABeschichtung mit gutem Erfolg klinisch verwendet (KAY 1992, ZABLOTSKY 1992, KOHRI 1990, BECKER 1990, KRAUSER 1989, BLOCK 1989, MEFFERT 1987, COOK 1987, ALBREKTSSON 1984)

WANG et al. (WANG 1993) berichten, daß mit HA-beschichtete Implantate bereits eine höhere initiale Erfolgsrate aufweisen im Vergleich zu unbeschichteten Titanimplantaten. Die ausgezeichnete Biokompatibilität von HA und deren direkte Verbindung zum Knochen wird auch von DE GROOT et al. (DE GROOT 1987) und OSBORN (OSBORN 1987) berichtet.

Ebenso positive experimentelle Erfahrungen teilen KENT et al. (KENT 1990), KAY (KAY 1992), MEFFERT et al. (MEFFERT 1987), BLOCK et al. (BLOCK 1989), LUM et al. (LUM 1991), PILLIAR et al. (PILLIAR 1991, PILLIAR 1991) und KRAUSER (KRAUSER 1989) mit.

Die exzellenten knochenverbindenden, osteokonduktiven Eigenschaften von HA sind damit hinreichend bekannt und häufig beschrieben (DE LANGE 1990). Histologische, histomorphometrische und biometrische Studien zeigen eine zügige Knochenanlagerung zu HA-beschichteten Implantaten und auf Grund des besseren Knochenkontaktes signifikant höhere Belastungswerte (DENISSEN 1990, HAYASHI 1989, RIVERO 1988, COOK 1988, THOMAS 1987, DE GROOT 1987).

2.2 Ausdreh- und Ausstoßversuche hydroxylapatitbeschichteter Implantate

In der Literatur werden verschiedene Testverfahren beschrieben und verwendet, um die mechanische Verankerung eines Implantatmaterials im Knochen bezüglich der Knochenanlagerungsrate zu beurteilen. Zu diesen Testmethoden zählen der Ausstoßtest, der Torsionstest sowie der Dehnungstest. Sämtliche Methoden betreffen die Kraftmessung, die erforderlich ist das Implantat im umgebenden Gewebe zu bewegen bzw. zu entfernen. Damit die Ausstoßtest-Ergebnisse untereinander verglichen werden können, stellt BLACK (BLACK 1989) eine Liste von Regeln für den Test auf.

Zur Messung der Haftung der HA-Beschichtung auf der Titanoberfläche von Tiolox®Implantaten wurden Ausstoßversuche durchgeführt. Dabei kam es sowohl bei Scher- als auch bei Zugbelastungen erst bei einer Kraft von > 35 Megapascal zum Absplittern einzelner Beschichtungsanteile (HOTZ 1993). STRUNZ et al. (STRUNZ 1988) konnten bei ähnlichen Ausstoßversuchen an der Knochen-HA-Grenze ab ca. 5 Megapascal ein Ablösen von

Knochen beobachten. Die Knochen-HA-Verbindung blieb dabei erhalten, der Abriß vollzog sich im spongiösen Knochen.

DEHEN et al. (DEHEN 1991) zeigten, daß mit HA-beschichtete IMZ-Implantate signifikant höhere "shear strength" als titanbeschichtete Implantate noch 3 und 9 Wochen nach Insertion in den Femur des Kaninchens aufweisen. Die Autoren erreichten mit HA-beschichteten IMZ Implantaten in der anfänglichen Einheilungsphase noch deutlich höhere Werte beim Ausstoßtest gegenüber unbeschichteten, die sich jedoch im weiteren Heilungsverlauf anglichen.

2.3 Flächenmäßiger Knochenkontakt an Hydroxylapatit (HA) versus Titan

Grundsätzlich hat sich der direkte Implantatknochenkontakt, von BRANEMARK et al. (BRANEMARK 1985) als Osseointegration und von SCHRÖDER et al. (SCHROEDER 1994) als funktionelle Ankylose bezeichnet, als der z.Z. erreichbare, optimale Integrationstyp bewährt.

In einer tierexperimentellen Untersuchung mit speziell angefertigten Titantestkörpern mit ANOF (anodische Oxidation unter Funkenentladung in wässrigem Elektrolyt) mikrostukturierter Oberfläche konnte durch Histomorphometrie gezeigt werden, daß nach 90 Tagen der Implantatknochenkontakt 76,5 Prozent betrug, nach 180 Tagen 89,2 Prozent. WEINLAENDER et al. (WEINLAENDER 1992) konnten aufzeigen, daß HA-beschichtete Implantate zwölf Wochen nach Insertion eine signifikant höhere Knochenanlagerungsfläche aufwiesen, als z.B. Reintitanimplantate.

BLOCK et al. (BLOCK 1989) verglichen ebenfalls die Knochenanlagerungsflächen zwischen HA-beschichteten und unbeschichteten Titanimplantaten und kamen zu dem Ergebnis, daß HA eine schnellere und größere Knochenanlagerung bewirkte.

In Tierexperimenten wurden von GOTTLANDER et al. (GOTTLANDER 1992) HAbeschichtete Implantate mit Titanimplantaten verglichen. Die Insertionen erfolgten in den Femur des Kaninchens. Es fanden sechs Monate postoperativ Vergleiche statt, deren Ergebnisse zugunsten HA-beschichteter Implantate verliefen, im Sinne größerer Knochenkontaktflächen.

2.4 Berichtete Nachteile hydroxylapatitbeschichteter Implantate

HA-Beschichtungen werden wegen der mangelnden biologischen Stabilität trotz experimentell belegbarer Vorzüge in der Knochenreaktion in ihrem klinischen Wert eher kritisch diskutiert (WAGNER 1985). Beschichtungen mit HA erweisen sich als anfälliger für bakterielle Kontaminationen (Infektionen) in den Marginalbereichen (ZABLOTSKY 1991). Es erweist sich offensichtlich als schwierig, die durch Endotoxine imbibierten marginalen HA-Bereiche zu detoxifizieren (ZABLOTSKY 1992).

Periimplantäre Entzündungen (Infektionen) in Frühstadien nach Implantatinsertionen sind äußerst nachteilig für die reizlosen Einheilungen (OGISO 1998). Nach Angaben von TAKESHITA et al. (TAKESHITA 1996) nisten sich Mikroorganismen im HA ein und verhindern die Knochenanlagerung bzw. zerstören auch den Verbund von HA zu Titan. Außerdem soll HA einer vorzeitigen Materialermüdung unterliegen. Hinzu addieren sich vorzeitige Resorption des Materials, die besonders schnell unter Infektionsvorgängen verläuft (Änderung des PH-Wertes) (JOHNSON 1992, GOTTLANDER 1991).

BECKER et al. (BECKER 1990) berichten, daß Infektion die Knochenanlagerung verhindert, die Resorption von HA beschleunigt und zu vorzeitigem Verlust von Implantaten führt.

2.5 Oberflächengestaltungen dentaler Titanimplantate

Die Oberflächenstrukturen enossaler Implantate sind ultimative Voraussetzung für den Erfolg der periimplantären Gewebeanlagerung. Chemie des Materials und Topographie der

Oberfläche spielen eine wichtige Rolle für die primäre Stabilisierung während der Einheilphase. Rauhe (größere) Implantatoberflächen beeinflussen die Zellaktivität umgebender Knochenstrukturen. Zellproliferation und Zelldifferenzierung, Matrixsynthese und Produktion von "Tissue Growth Factor" werden gefördert, die zu einer erfolgreichen Osseointegration führen. Im Implantatdurchtrittsbereich (Mukosabereich) ist eine polierte Oberfläche von Vorteil. Ein "strukturpolierter" Implantathals stellt im Bereich des Gingivasaumes ein Diffusionshindernis für Bakterien zwischen Mundhöhle und Implantatlager dar.

Unterschiedliche Konfigurationen von Titanoberflächen erweisen sich als vorteilhaft für die Knochenanlagerung (ALBREKTSSON 1988, ALBREKTSSON 1987). Wie BUSER et al. (BUSER 1991) zeigen konnten, ist die Oberfläche von Implantaten und insbesondere die Mikrostruktur von Bedeutung für den Implantatknochenkontakt. DE GROOT et al. (DE GROOT 1989) stellten fest, daß die HA-Knochenverbindung einem chemischen Vorgang und die von Titan und Knochen einem mechanischem Verbund entspricht. Über Verbindungsschwächen zwischen Titan und HA-Beschichtung (COOK 1992) und Resorptionen der HA-Beschichtung wird von SOBALLE et al. (SOBALLE 1993) gesprochen. VLITTERWIJK et al. (VLITTERWIJK 1985) konnten nachweisen, daß 65 Prozent von einer 50 µm starken HA-Beschichtung resorbiert wird, besonders bei instabilen mechanischen Konditionen (Implantatlockerungen und Infektion).

Auf Grund der Oberflächenbehandlung von Tiolox®-Implantaten mittels Al2O3-Keramikpartikeln der Größe 20-40 µm können optimale Oberflächenbeschaffenheiten der nicht mit HA beschichteten Titanimplantatanteile erreicht werden. Die derart behandelten Titanoberflächen zeigen in 20facher Vergrößerung optimale Oberflächenvergrößerung (HOTZ 1993). OSBORN (OSBORN 1987) bestätigt für orthopädische Implantate, SCHMITZ et al. (SCHMITZ 1990) für in der Zahnheilkunde eingesetzte Implantate, daß es

bei derart behandelten Titanoberflächen zu einem mechanischen "Mikrointerlocking" und damit zu einer optimalen Verzahnung des knöchernen Lagergewebes mit der Implantatoberfläche kommt.

Ein weiteres Verfahren der Implantatoberflächenbehandlung von Titan ist das Sandstrahlen und Ätzen der Titanoberfläche. Die auf diese Weise gestalteten Implantatoberflächen zeigen bis heute gute Ergebnisse und sollen der HA-Beschichtung überlegen sein (SULLIVAN 1997).

Obwohl Titan derzeit wegen guter mechanischer und histokompatibler Eigenschaften als ein für zahnärztliche Implantate akzeptiertes Material gilt, fehlt es nicht an Versuchen, die Osseointegration zu verbessern. Dabei werden unterschiedliche Wege eingeschlagen wie die bereits erwähnte Oberflächenmodifikation durch Sandstrahlung (BUSER 1991), Titan-Plasma-Flame-Spraying (DEPORTER 1990, DEPORTER 1986a, DEPORTER 1986b, STRUNZ 1983), HA-Plasma-Spraying und HA-Ummantelung (COOLEY 1992, BLOCK 1990, DE LANGE 1989b) sowie Anwendungen von Bone morphogenetic proteins (BMP) für periimplantäre Knochenregeneration und Osseointegration (FILIPPI 1999a, FILIPPI 1999b, SIGURDSSON 1997, WANG 1993). Da einige derart behandelte Implantatoberflächen Instabilität und Korrosion, zum Beispiel von Titan-Plasma-Flame-Oberflächen, oder Resorption und Partikulierung von Kalziumphosphatbeschichtungen zeigen, sind neue Techniken zur Mikrostrukturierung von Implantatoberflächen entwickelt worden. Laut BUSER et al. (BUSER 1991) hat sich die grob sandgestrahlte, säuregeätzte Oberfläche als vielversprechend für die Verankerung von Dentalimplantaten im Knochen erwiesen und zeigt gute Ergebnisse in Zellkulturen, in der Knochenhistologie sowie bei Ausdrehversuchen. Die Befunde lassen darauf schließen, daß die neue Oberflächengestaltung zu einer

"zweifachen" Rauheit der Implantate führt, was eine bessere und raschere Osseointegration zur Folge hat.

BRIEHN et al.(BRIEHN 1998) zeigten, daß Titanimplantatoberflächen nach Konditionierung durch ANOF (anodische Oxidation unter Funkenentladung in wäßrigem Elektrolyt) einen Implantat-Knochenkontakt vergleichbar mit HA aufwiesen.

Untersuchungen anderer Autoren bestätigen, daß auch reines Titan durch eine passivierende Oxidschicht an der Oberfläche eine hohe Gewebeverträglichkeit und Korrosionsbeständigkeit hat, so daß es überwiegend zu einer spaltfreien Knochenanlagerung kommt (ALBREKTSSON 1987, KASEMO 1983).

Zahlreiche Langzeitstudien zeigen exzellente Erfolgsraten von maschinengefertigten Reintitanimplantaten (ADELL 1990b, ADELL 1981). ALBREKTSSON (ALBREKTSSON 1983) gibt an, daß es nicht notwendig sei, die umstrittene Beschichtung mit HA vorzunehmen, da Titan mit seiner Oxidoberfläche eine gute Biokompatibilität aufweise.

2.6 Marginaler Knochenabbau

Marginaler Knochenabbau wird bereits in der Einheilphase nach Implantatinsertion beobachtet. Eines der am meisten genutzten Erfolgskriterien für die Darstellung von marginalem Knochenverlust wurden von ALBREKTSSON et al. (ALBREKTSSON 1986) vorgeschlagen. Die Autoren geben an, daß ein marginaler Knochenabbau von weniger als 1,5 mm im ersten Jahr nach Belastung ein Erfolgskriterium bedeutet und daß in Folgezeit weniger als 0,2 mm jährlich verloren gehen. Dies gilt für radiologische Auswertungen nach Insertion von Titanimplantaten.

Einige Autoren bezweifeln die apodiktische Festlegung von jährlichen Knochenverlustraten. Marginaler Knochenabbau an enossalen Implantaten wird bereits in der unbelasteten 3-monatigen Einheilphase enossaler Implantate beobachtet (ESPOSITO 1993, JANSEN 1993,

MEIJER 1993, SAGARA 1993, WEBER 1992, NAERT 1992, QUIRYNEN 1992a,
QUIRYNEN 1992b, RAMS 1991, CLELLAND 1991, ZABLOTSKY 1991, HALE 1991,
QUIRYNEN 1991, CHAYTOR 1991, YUKNA 1991, EMANUELLI 1991, NAERT 1991,
AHLQVIST 1990, BUSER 1990, AKESSON 1990, ADELL 1990a, ADELL 1990b, BLOCK
1989, DE LANGE 1989a, ERICSSON 1988, ODMAN 1988, SCHEPERS 1988,
ALBREKTSSON 1988, ADELL 1986, PAREL 1986, ADELL 1985, ADELL 1985, STRID
1985, LEKHOLM 1985, ASHMAN 1985, ADELL 1985, WIE 1984, LARHEIM 1982,
ADELL 1981, HOLLENDER 1980, LARHEIM 1979, BRANEMARK 1977, RAMS 1991).
Bereits das Freilegen des Knochens von Periost bei Implantatinsertion führe zu
Knochenabbau (OBWEGESER 1969).

Beschichtung mit HA im Halsbereich enossaler Implantate soll durch Osteokonduktion zu einer schnelleren und umfangreicheren sekundären Knochenheilung und einer Abdichtung gegen einwachsendes Bindegewebe führen (HOTZ 1993, HOTZ 1991). Dies soll zu geringerem marginalen Knochenabbau in der unbelasteten Einheilphase führen.

In der vorliegenden experimentellen Studie werden Vergleiche zum marginalen Knochenverlust angestellt. Es handelt sich um Implantate des Typs Tiolox®, die aus Reintitan

gefertigt wurden und deren intraossär zu lagernde Halsbereiche mit und ohne HA-Beschichtung in den Versuch kommen. Die vergleichenden Untersuchungen beziehen sich auf Zeiten der unbelasteten Einheilung. Die bisherige Annahme über vorteilhaftes Einheilen vom marginal HA-beschichteten Implanattyp soll überprüft werden.

3 Material und Methode

3.1 Material und Operationstechnik

Neun mittelgroße, ausgewachsene Mischlingshunde standen für die Implantatversuche zur Verfügung. Sämtliche chirurgische Interventionen sind von einem Operateur durchgeführt worden.

Nach operativer Entfernung der gesunden Prämolaren P2, P3 und P4 aus dem linken und rechten Unterkiefer in Intubationsnarkose wurden die Extraktionswunden einer dreimonatigen Heilphase überlassen.

Nach drei Monaten wurden in den ehemaligen Extraktionsarealen die Implantatinsertionen vorgenommen. In jedes der vorher mit drei Prämolaren besetzten Areale wurden alternierend zwei mit HA teilbeschichtete Titanimplantate und zwei nichtbeschichtete Titanimplantate inseriert (Abbildung 1).

Nach zwei, vier und zwölf Wochen wurden jeweils drei Hunde durch eine Überdosierung von Narkotika (Rometar, Calypsovet) getötet und das Sektionsmaterial (Mandibulae) entnommen.



Abbildung 1: Hundeunterkiefer post operationem in Aufsicht mit vier inserierten Implantaten

3.2 Implantate

In der Studie wurden zehn Millimeter lange Implantate aus Reintitan mit einer aufgerauhten Oberflächenstruktur der Firma Tiolox® (Tiolox implants GmbH, Ispringen, D) verwendet. Die Implantate wurden auf die anatomischen Dimensionen des Hundeunterkiefers gefertigt, entsprechen aber in Form und Oberflächengestaltung den für den Menschen fabrizierten Implantaten. Das Implantat hat einen Durchmesser von 3,5 mm. Der Halsbereich ist zylindrisch und gewindefrei gestaltet und besitzt am oberen Rand eine 1 mm breite hochglanzpolierte Gingiva-Manschette. Der untere Teil hat die Form eines konischen (nicht selbstschneidenden) Schraubenimplantats (Abbildung 2).

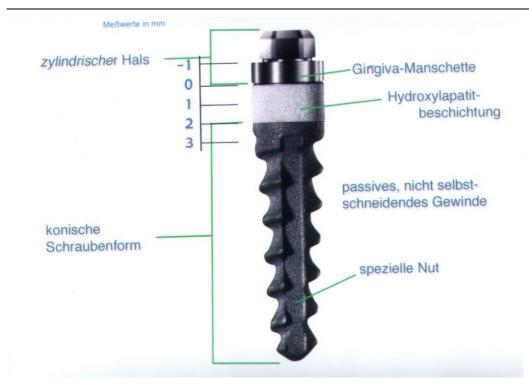


Abbildung 2: Implantatdesign

3.3 Implantatoberfläche

Die Implantatoberfläche ist im ossären Bereich mit einer CBS-Oberfläche (Ceramic Blasted Surface) ausgestattet und im gingivalen Bereich hochglanzpoliert. Die Oberflächenvergrößerung wird durch Bestrahlen mit hochreinem Aluminiumoxidkeramik-Granulat (AL2O3) mit mittlerer Korngröße von 32 μm erreicht. Es entsteht eine regelmäßig strukturierte Oberfläche mit einer mittleren Rauhigkeit von 10,4 μm. Die im enossalem Bereich der Implantate aufgerauhte Makrostruktur ist den knochenbildenden Zellen angepaßt. Sie vergrößert die Implantatoberfläche auf das Vierfache der ursprünglichen Fläche und ermöglicht laut Herstellerangaben eine direkte Anlagerung von Knochen im Sinne von Osseointegration. Wahlweise ist der aufgerauhte und gewindefreie Halsbereich der Implantate mit oder ohne Hydroxylapatitbeschichtung erhältlich. In vorliegender Studie kamen beide Varianten des Tiolox®-Implantats zum Einsatz (Abbildung 3). Die HA-teilbeschichteten Implantate sind, im Anschluß an den polierten Abschnitt, mit einem zwei Millimeter breiten hochreinen HA-Kragen von 50 μm Stärke beschichtet. Unter der HA-Beschichtung, die laut

HOTZ (HOTZ 1998) eine circa 12-monatige Resorptionszeit aufweist, ist die Titanoberfläche aufgerauht gestaltet, wie beschrieben.

Der hochglanzpolierte Anteil des Halsabschnitts begünstigt straffe Anlagerung der Mukosa und optimale Hygiene.



Abbildung 3: Tiolox®-Implantate mit und ohne Hydroxylapatit-Teilbeschichtung

3.4 Chirurgische Intervention

Nach krestaler Durchtrennung von Mukosa und Periost mit endständigen, in das Vestibulum oris einziehenden Entlastungsschnitten erfolgt das Freilegen und Beurteilen des knöchernen Alveolarfortsatzes.

Das maschinelle Aufbereiten der Implantatlager wird mit Planfräser und Tiefenbohrer vorgenommen. Der Einsatz des Planfräsers ermöglicht durch eine Stufe die Tiefenbegrenzung der Knochenkavität sowie eine plane krestale Knochenoberfläche. Mit dem Tiefenbohrer werden dann definitive Richtung und Tiefe des Implantatlagers festgelegt. Um thermische Schäden während der Präparation auszuschließen, erfolgt die Osteotomie mit niedriger Umdrehungszahl unter externer Intensivkühlung mit steriler, isotoner Kochsalzlösung. Das

definitive Implantatbett muß anschließend mit Formsenker und Gewindeschneider manuell nachbereitet werden (Abbildung 4).



Abbildung 4: Operationsinstrumentarium zur Anlage des Implantatlagers im Alveolarknochen. Von links nach rechts: Tiefenbohrer, Formsenker, Gewindeschneider sowie HA teilbeschichtetes und unbeschichtetes Implantat

Es folgt die knochenbündige Insertion der Implantate. Einheilkappen aus Teflon verschließen das Innengewinde des Implantats. Die Weichgewebe werden replaziert und durch Knopfnähte unter Verwendung von resorbierbarem Nahtmaterial fixiert.

3.5 Präparateaufbereitungen

Jeweils drei Tiere wurden zwei, vier und zwölf Wochen nach Implantatinsertionen getötet.



Abbildung 5: Mandibula-Resektate (Hund) in Aufsicht, zwei Wochen post operationem

Durch Kontinuitätsresektionen mit Sicherheitsabständen nach dorsal und ventral wurden die Implantatregionen der rechten und linken Unterkiefer entnommen (Abbildung 5).

Anschließend sind die Implantate mit dem umgebenden Knochen durch wiederholtes

Trennen in vestibulo-oraler Richtung vereinzelt worden. Das Sektionsmaterial gelangt in vierprozentiges Paraformaldehyd über zwei Tage; es wurde anschließend gewässert und in die Alkoholreihe und hernach in Xylol eingebracht. Die Knochenblöcke sind unentkalkt mit einem Kunststoff auf Methylmethacrylat-Basis (Technovit 9100, Fa. Kulzer, D) imbibiert worden. Die Infiltration geschieht bei +4 °C im Vakuum über 14 Tage. Die Polymerisation des Kunststoffes erfolgt dann bei +30 °C unter Luftausschluß über neun Stunden. Die Schliffpräparate sind mit Hilfe des Leitz-Sägemikrotoms (diamantbeschichtete

Innenlochsäge) nach der Trenn-Dünnschlifftechnik (DONATH 1988) hergestellt worden. Die so erhaltenen Präparate wurden mit Präzisionskleber (Technovit 7210 VLC) auf Plexiglas

Objektträger aufgeklebt. Die Photopolymerisation des Klebers erfolgte durch Einwirken von Blaulicht und ist nach 10 Minuten abgeschlossen. Die Präparate wurden mit Hilfe eines Knuth-Rotors (Fa. Stuers) und Schleifpapieren mit Körnungen von 500 bis 2000 auf eine Stärke von ungefähr 100 µm heruntergeschliffen. Um das Herauslösen der Implantate aus den Präparaten zu verhindern, muß der Schleifvorgang außerordentlich vorsichtig geschehen.

3.6 Radiologische Untersuchungen

Nach Vereinzeln und Einbetten der Resektate wurden die Knochenblöcke mit jeweils einem Implantat in mesio-distaler Richtung radiologisch dokumentiert (Abbildung 6). Um Messungen auf den Röntgenaufnahmen vornehmen zu können, wurden die Röntgenbilder mittels Diaprojektor auf das ca. Fünffache vergrößert. Es erfolgten Messungen der Gesamtlängen der Implantate sowie Messungen der Distanzen zwischen Implantatschultern und den Knochenansätzen vestibulär und oral. Für die speziellen Berechnungen muß der einen Millimeter messende polierte Implantathalsabschnitt von der gemessenen Gesamtstrecke subtrahiert werden, um die Knochenschwundrate im Bereich des mit Hydroxylapatit beschichteten bzw. des unbeschichteten, aber aufgerauhten Implantatanteils zu erhalten

(Abbildung 7).



Abbildung 6: Vereinzeltes Implantat im Knochenblock. Radiographie mit mesio-distalem Strahlengang

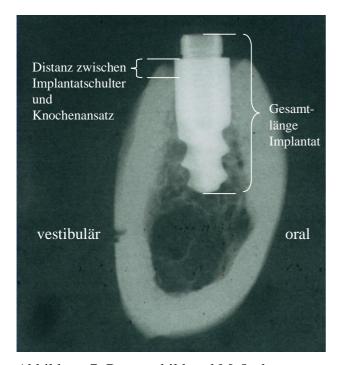


Abbildung 7: Röntgenbild und Meßschema

3.7 Mikromorphologische Untersuchungen der Schliffpräparate

Ergänzend zu den radiologisch-metrischen Untersuchungen wurden Schliffpräparate von insgesamt 64 knöchern integrierten Implantaten nach der Trenn-Dünnschliff-Technik

hergestellt (DONATH 1988). Die Schliffe erfolgten in mesio-distaler Richtung. Aus 5-7 Dünnschliffen pro Implantat ist derjenige Schliff für die Messungen ausgewählt worden, der nahezu die Implantatmitte präsentiert. Das Anfärben der Schliffe erfolgt mit einem Gemisch aus Toluidinblau und basischem Fuchsin. Gemessen wurde auf dem Leuchttisch bei siebenfacher Lupenvergrößerung mit integrierter Meßskala. Als Bezugspunkte gelten wiederum die Oberkanten der Implantatschultern bis zu den jeweiligen Knochengrenzen. Der bekannte Meßwert (1 mm) des polierten Implantathalses wurde von der jeweils gemessenen Gesamtstrecke subtrahiert (Abbildung 8).

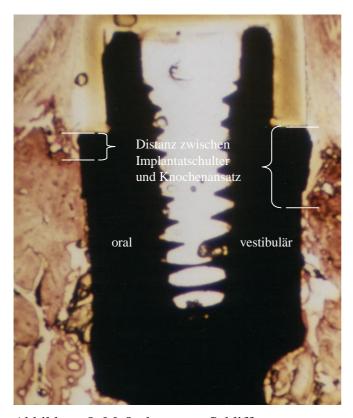


Abbildung 8: Meßschema am Schliffpräparat

3.8 Berechnung und statistische Auswertung

Die radiologisch ermittelten Werte für den Knochenabbau werden mit Hilfe eines Faktors in reale Werte umgerechnet. Der Umrechnungsfaktor ergibt sich aus dem Verhältnis der bekannten Implantatlänge zu der am projizierten Bild gemessenen Gesamtimplantatlänge.

Die Längenmeßwerte der Dünnschliffe werden mit Hilfe einer in der Lupe integrierten Meßskala ermittelt.

Datenspeicherungen und statistische Auswertungen werden rechnergestützt (Access 2.0, SPSS 7.5) unter Mitarbeit der "Arbeitsgruppe Statistik" des Instituts für Medizinische Informatik (Direktor: Prof. Dr. Dudeck) des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen erarbeitet.

Die aus histologischen Präparaten gewonnenen Meßwerte werden unter Einsatz von Regressionsanalyse überprüft. Das Ziel dieser Untersuchung betrifft das Erkennen von Unterschieden der Knochenschwundraten an HA-teilbeschichteten und unbeschichteten Implantaten während der untersuchten Einheilzeiten.

4 Ergebnisse

4.1 Makroskopische Beurteilung

Sämtliche inserierten Implantate konnten primär stabil in den Unterkieferknochen eingebracht werden. Die Breite des krestal umfassenden Knochens betrug jeweils ca. 1mm oral und vestibulär. Tabelle 1 vermittelt einen Überblick, auch unter Berücksichtigung aufgetretener Mukosaperforationen und Implantatverluste.

					Verlust		Gesamt
		ohne HA	mit HA	Gesamt	ohne HA	mit HA	
Gruppe 1	ohne Perforation	6	8	14	-	-	-
2 Wochen	mit Perforation	6	4	10	-	•	-
	Gesamt	12	12	24	-	-	24
Gruppe 2	ohne Perforation	8	9	17	-	-	-
4 Wochen	mit Perforation	3	3	6	-	-	-
	Gesamt	11	12	23	1	-	24
Gruppe 3	ohne Perforation	2	2	4	-	-	-
12 Wochen	mit Perforation	7	6	13	-	•	-
	Gesamt	9	8	17	3	4	24
Summe		32	32	64	4	4	72

Tabelle 1: Übersicht über die Anzahl insgesamt inserierter Implantattypen (mit und ohne HA), aufgetretene Schleimhautperforationen und Implantatverluste während der untersuchten Einheilphasen

Der Gesamtversuch umfaßt drei Tiergruppen mit jeweils drei Tieren, die nach Implantatinsertionen zu unterschiedlichen postoperativen Tötungszeiten von zwei (Gruppe 1), vier (Gruppe 2) und zwölf Wochen (Gruppe 3) radiologisch und histologisch untersucht werden. Die makromorphologischen Beurteilungen der insgesamt 72 Resektate (9 Tiere mit je 8 Implantaten) ergeben, daß bei 29 Resektaten die Einheilkappen der Implantate völlig oder teilweise freiliegen (Schleimhaut-Perforation), d.h., daß die Implantat-Einheilkappen von Schleimhaut teil- oder unbedeckt sind. Schleimhautperforationen präsentieren sich an zehn Implantaten (Resektaten) nach zwei Wochen, an sechs Implantaten nach vier Wochen

und an 13 Implantaten nach zwölf Wochen. Insgesamt 35 Implantate heilen dagegen geschlossen, d.h. von Schleimhaut bedeckt, während der Versuchszeiten ein. Dies betrifft 14 Implantate nach zwei Wochen, 17 Implantate nach vier Wochen und vier Implantate nach zwölf Wochen. Darüber hinaus sind nach radiologischer Beurteilung acht Implantate in Verlust geraten: sieben Implantate in Gruppe 3 und ein Implantat in Gruppe 2. Es handelt sich um jeweils vier Implantate mit und ohne HA-Beschichtung. Folglich verbleiben 64 Implantate, die den speziellen Untersuchungen unterzogen werden (Tabelle 1).

4.2 Histometrische Ergebnisse

An 64 eingeheilten Implantaten werden insgesamt – vestibulär und oral – 128 Meßwerte an Schliffpräparaten erhoben. Die erhaltenen vestibulären sowie oralen Meßwerte je Implantat werden gemittelt.

In Tabelle 2 sind gemittelte Werte des Knochenverlustes in Abhängigkeit der Einflüsse Heilungszeit, Beschichtung – Nichtbeschichtung und Perforation dargestellt.

		keine Beschichtung	Beschichtung
Gruppe 1 keine Perforation		0,32 ± 1,06 Median: 0,30 N=6	0,63 ± 0,81 Median: 0,88 N=8
	Perforation	1,13 ± 0,73 Median: 1,13 N=6	1,63 ± 0,69 Median: 1,95 N=4
Gruppe 2	keine Perforation	0,94 ± 1,12 Median: 0,65 N=8	0,88 ± 1,13 Median: 0,50 N=9
	Perforation	0,72 ± 0,33 Median: 0,80 N=3	1,02 ± 1,01 Median: 0,85 N=3
Gruppe 3	be 3 keine 0.15 ± 0.28 Perforation 0.15 ± 0.28 Median: 0.18 N=2		1,35 ± 0,92 Median: 1,35 N=2
	Perforation	1,21 ± 0,79 Median: 0,90 N=7	3,37 ± 0,84 Median: 3,63 N=6

Tabelle 2 : Gemittelte Meßwerte zum Knochenabbau an beschichteten und unbeschichteten
Implantaten der Zeitgruppen 1 bis 3. Außerdem wird Mukosaperforation
berücksichtigt

Nach statistischer Analyse besteht Korrelation zwischen Perforation und Zeitgruppe, aber keine Korrelation zwischen Perforation und Beschichtung (Tabelle 3). Die analytischen Ergebnisse aus Meßwerten sprechen für "nicht zufällige Zusammenhänge" bei gemessenen Knochenansatzhöhen in Abhängigkeit von Perforation, Heilzeit und Beschichtung (Tabelle 3).

Korrelationen

		histo	Gruppe	Beschichtung	Perforation
Korrelation nach Pearson	histo	1,000	,306	,268	,362
	Gruppe	,306	1,000	-,020	,244
	Beschichtung	,268	-,020	1,000	-,094
	Perforation	,362	,244	-,094	1,000
Signifikanz (einseitig)	histo	,	,007	,016	,002
	Gruppe	,007	,	,439	,026
	Beschichtung	,016	,439	,	,230
	Perforation	,002	,026	,230	,
N	histo	64	64	64	64
	Gruppe	64	64	64	64
	Beschichtung	64	64	64	64
	Perforation	64	64	64	64

Koeffizienten

		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardi sierte Koeffizien ten		
			Standardf			
Modell		В	ehler	Beta	T	Signifikanz
1	(Konstante)	1,388E-02	,327		,042	,966
	Gruppe	,305	,151	,230	2,027	,047
	Beschichtung	,640	,233	,304	2,751	,008
	Perforation	,706	,241	,334	2,931	,005

a. Abhängige Variable: histo

Tabelle 3: Korrelationen und logistische Regressionsanalyse der Einflußgrößen auf Gewebsabbau um Implantate über die Einheilzeiten

4.2.1 Zeitgruppen 1 und 2

Generell wird an beschichteten Implantaten größerer Knochenverlust registriert verglichen mit unbeschichteten Implantaten. Dieses Ergebnis bezieht sich sowohl auf nicht perforierte als auch auf mukosaperforierte Implantate (Tabelle).

Unabhängig von Beschichtung wird an mukosaperforierten Implantaten größerer Knochenverlust gemessen.

In der statistischen Analyse (Regression) erweisen sich die erhobenen Unterschiede als zufällig; weder Beschichtung (p=0,503) noch Perforation (p=0,122) erreichen Signifikanzniveau.

Die analysierten Meßwerte sind in nachfolgenden grafischen Darstellungen (Abb. 9 - 12) verdeutlicht. In Abbildung 9 ist das Histogramm über Knochenabbau in den Zeitgruppen 1 und 2 unter Einflüssen von Nichtbeschichtung und Nichtperforation dargestellt. Abbildung 10 erlaubt einen Überblick zu Auswirkungen von Nichtbeschichtung und Perforation in den Zeitgruppen 1 und 2. Abbildung 11 gibt Aufschluß über die Einflüsse von Beschichtung und Nichtperforation und Abbildung 12 über Einflüsse von Beschichtung und Perforation in genannten Zeitgruppen.

	keine Beschichtung	Beschichtung
keine Perforation	0,67 ± 1,10 Median: 0,48 N=14	0,76 ± 0,97 Median: 0,76 N=17
Perforation	0,99 ± 0,64 Median: 0,80 N=9	1,36 ± 0,83 Median: 1,90 N=7

Tabelle 4: Zeitgruppen 1 und 2 unter Berücksichtigung von HA-Beschichtung und Nichtbeschichtung sowie Mukosaperforation und Nichtperforation

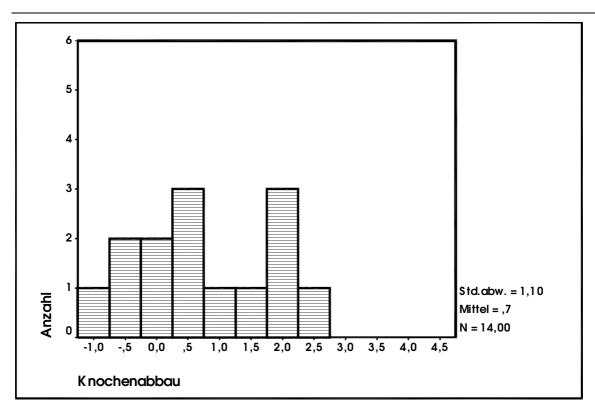


Abbildung 9: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 2

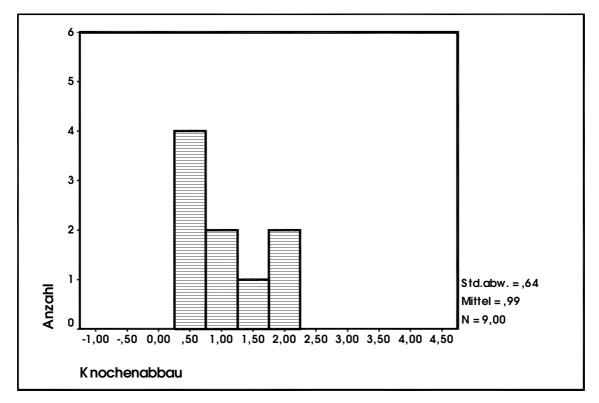


Abbildung 10: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosperforierten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 2

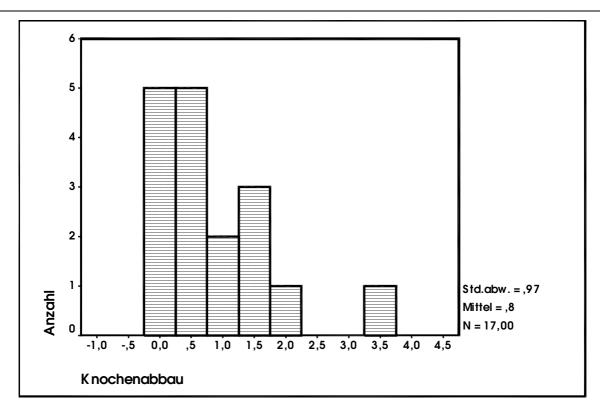


Abbildung 11: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 2

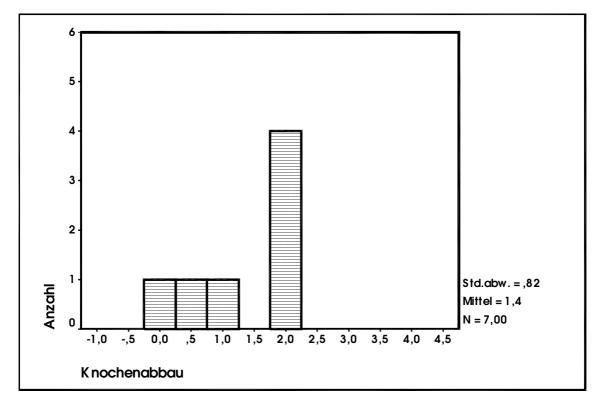


Abbildung 12: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosperforierten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppen 1 und 2

4.2.2 Zeitgruppe 3

In der Zeitgruppe 3 werden 17 in situ befindliche Implantate untersucht. Davon sind lediglich 2 beschichtete und 2 nicht beschichtete Implantate nicht mukosaperforiert. Die 4 Implantate weisen geringeren marginalen Knochenverlust auf als perforierte Implantate (Tabelle 5). Signifikante Einflüsse haben Beschichtung und Mukosaperforation mit der Folge erheblichen marginalen Knochenverlustes. In statistischer Auswertung nehmen Perforation (p=0,005) und Beschichtung (p=0,000) signifikanten Einfluß auf den Knochenabbau.

	keine Beschichtung	Beschichtung
keine Perforation	0,15 ± 0,28 Median: 0,25 N=2	1,35 ± 0,92 Median: 1,35 N=2
Perforation	1,21 ± 0,79 Median: 0,90 N=7	3,37 ± 0,84 Median: 3,63 N=6

Tabelle 5: Zeitgruppe 3 unter Berücksichtigung von HA-Beschichtung und Nichtbeschichtung sowie Mukosaperforation und Nichtperforation

Die Unterschiede der Knochenansatzpunkte an Implantaten sind noch einmal grafisch dargestellt (Abbildung. 13-16). Abbildung 13 dokumentiert Meßwerte des Knochenverlustes bei Nichtbeschichtung und ohne Mukosaperforation. In Abbildung 14 weist die Grafik Knochenverlust an nichtbeschichteten, aber mukosaperforierten Implantaten aus. Überwiegend betragen die Knochenverluste weniger als 1 Millimeter und maximal 2,5 Millimeter. Abbildung 15 gibt Auskunft über Meßwerte des Knochenansatzes an beschichteten, nicht mukosaperforierten Implantaten. Abbildung 16 informiert über Meßwerte von Knochenverlust an mukosaperforierten, beschichteten Implantaten in der Zeitgruppe 3. Der Knochenrückgang liegt bei sämtlichen Implantaten an der apikalen Beschichtungsgrenze und geht teilweise noch darunter.

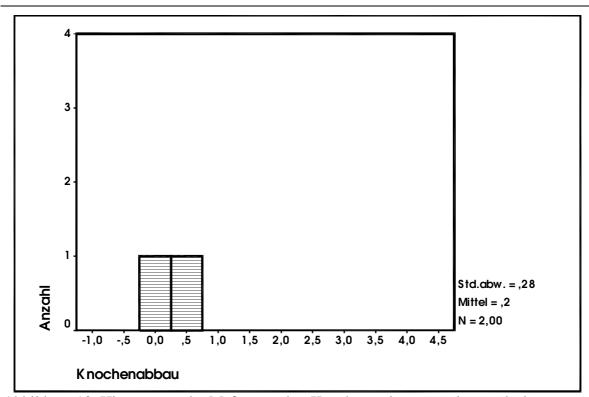


Abbildung 13: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 3

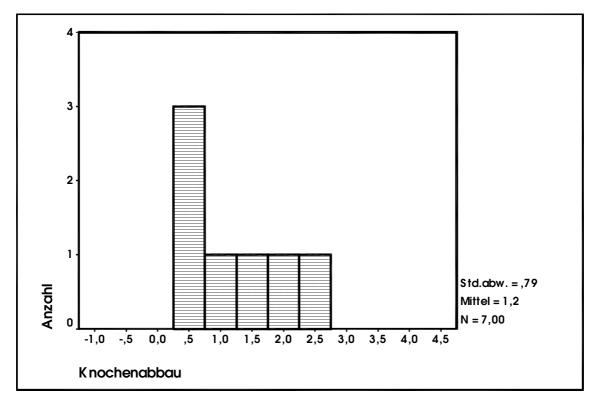


Abbildung 14: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosaperforierten, nicht beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 3

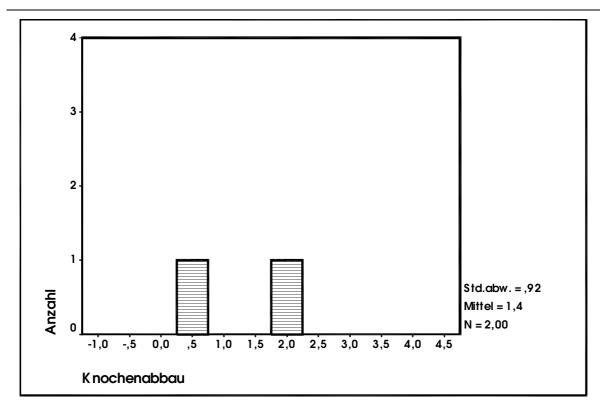


Abbildung 15: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosagedeckt eingeheilten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 3

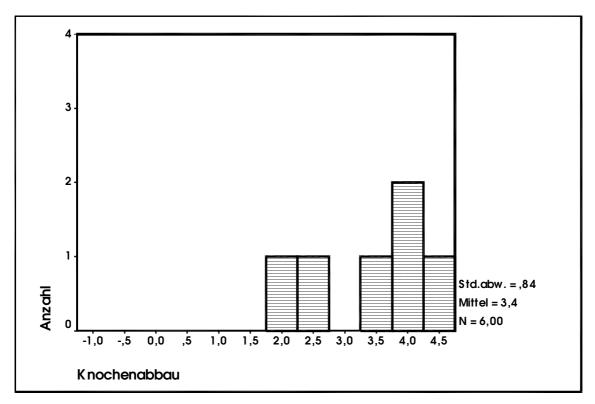


Abbildung 16: Histogramm der Meßwerte über Knochenverlust an mukosperforierten, beschichteten Titanimplantaten der Zeitgruppe 3

4.2.3 Zusammenfassung histometrischer Ergebnisse

Im Verlauf der Versuchszeiten innerhalb der ersten 3 Monate kommt es bei nicht perforierten Implantaten <u>nicht</u> zu zunehmendem Knochenabbau. Diese Beobachtung gilt sowohl für beschichtete als auch unbeschichtete Implantate. Dagegen nehmen Knochenverluste an mukosaperforierten Implantaten im Zeitverlauf ständig zu.

Nicht mukosaperforierte, HA-beschichtete Implantate weisen geringfügig stärkeren Knochenverlust auf als nicht mukosaperforierte, unbeschichtete Titanimplantate.

Mukosaperforierte unbeschichtete Implantate führen zu einem moderat stärkeren Knochenabbau; dagegen ist der Knochenverlust erheblich bei mukosaperforierten beschichteten Implantaten. In Abbildung 17 sind die Ergebnisse zusammengefaßt (Boxplot-Darstellung). Die Dokumentation erfolgt für sämtliche Untersuchungszeiten in Abhängigkeit der bereits mehrfach genannten Einflußgrößen.

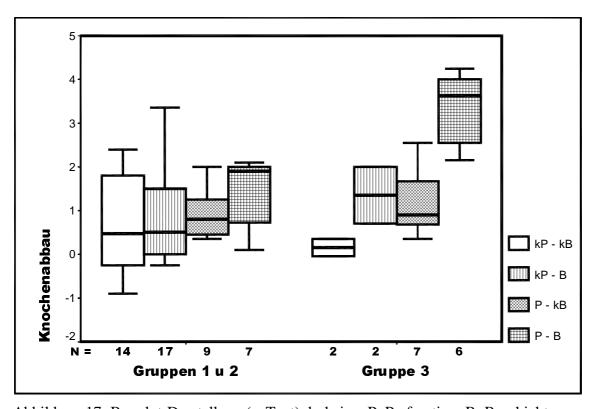


Abbildung 17: Boxplot-Darstellung (s. Text), k: keine, P: Perforation, B: Beschichtung

4.3 Messungen an Röntgenaufnahmen

Die Auswertung von 72 Röntgenaufnahmen ergibt Verluste von acht Implantaten. 64 vorhandene Implantate werden den speziellen Auswertungen unterzogen.

Die Messungen sind mit Erschwernissen verbunden, da in Einzelfällen die Ansatzpunkte von Knochen an Implantaten nicht eindeutig ausgemacht werden können. Aus diesem Grunde wird die Versuchsanordnung erweitert. Es erfolgen je Implantat 4 Messungen (2 x vestibulär, 2 x oral) unter "negativer Sichtweise" (n) und unter "positiver Sichtweise" (p). Unter "positiver Sichtweise" wird der als höher registrierte Knochenansatz am Implantat gewählt unter dem Aspekt geringeren Knochenverlustes und unter "negativer Sichtweise" ein tieferer Knochenansatzpunkt unter der Vermutung stärkeren Knochenabbaus. Die Meßvorgänge werden in Abbildung 18 verdeutlicht.

Bei sämtlichen Messungen wird von einem Fixpunkt ausgegangen, der die Oberkante der Implantatschultern betrifft. In genannter Abbildung werden mögliche Meßpunkte der Knochenansätze als auch der fixe Meßpunkt demonstriert.

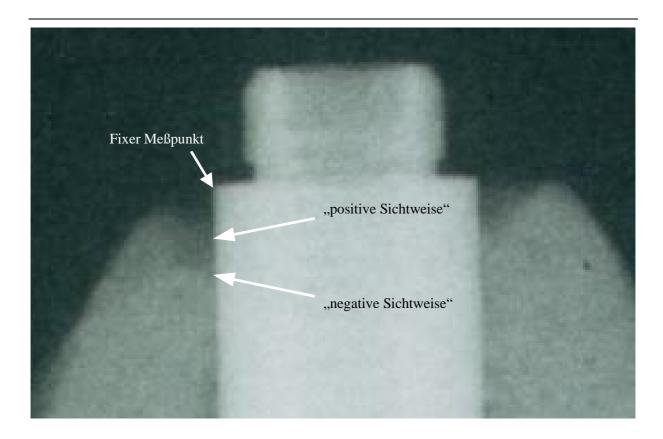


Abbildung 18: Röntgenbilder mit Darstellungen "positiver Sichtweise" und "negativer Sichtweise" sowie fixer Meßpunkt

4.3.1 Vergleiche zwischen histologischen und radiologischen Meßergebnissen

In Tabelle 6 sind statistisch vergleichend Meßergebnisse, die an Schliffpräparaten und an Röntgenbildern gewonnen wurden, dargestellt. Berücksichtigt sind die Anzahl ausgewerteter Implantate und - speziell bei der Auswertung von Röntgenbildern - die unterschiedlichen Sichtweisen. So beziehen sich die Ergebnisse auf die Differenz von Mittelwerten der beiden genannten Auswertungen. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse weisen aus, daß radiologische Beurteilungen geringere Knochenverluste ergeben als die an Schliffpräparaten gemessenen. Die Meßergebnisse positiver Sichtweise aus Röntgenbildern weisen größere Differenzen zu den aus Schliffpräparaten gewonnen Meßergebnissen auf, aber auch unter negativer Sichtweise aus Röntgenbildern gewonnene Meßwerte differieren deutlich zu denen aus Schliffpräparaten. Das Fazit betrifft die Untauglichkeit radiologischer Beurteilung

marginaler Knochenverluste an Implantaten in den ersten 12 Wochen nach Insertion (Tabelle 6).

In der Abbildung 19 werden die Niveauunterschiede besonders deutlich zwischen histologischen und radiologischen Auswertungen. Beachtenswert sind die leicht konvergierenden Verläufe zum Ende der Versuchszeiten.

Für die Zeitgruppen 1 und 2 (Abbildung 20) und die Zeitgruppe 3 (Abbildung 21) sind die Korrelationswerte vergleichend unter Berücksichtigung von Meßwerten aus Schliffpräparaten und Röntgenbildern (positive/negative Sichtweise) dargestellt. Die Streudiagramme verdeutlichen die Unterschiede.

	Meßmethode	Knochenabbau Mittelwert und Standardabweichun	Differenz zu "Histo"	Korrelation mit "Histo"	Signifikanz (2-seitig)
		g			
Gruppen 1 und 2	Histo	$0,87 \pm 0,94$			
N=47	Röntgen neg	0.39 ± 1.24	0,48	0,583	0,000
	Röntgen pos	-0.08 ± 0.81	0,95	0,459	0,001
Gruppe 3	Histo	$1,86 \pm 1,39$			
N=17	Röntgen neg	$1,56 \pm 1,33$	0,3	0,935	0,000
	Röntgen pos	0.90 ± 1.36	0,96	0,660	0,004

Tabelle 6: Ergebnisse der Korrelationsanalyse (nach Pearson) für radiologische und histologische Meßwerte (in mm). Differenzen zwischen den Mittelwerten histometrischer und radiologisch-metrischer Auswertungen in "negativer Sichtweise" und "positiver Sichtweise"

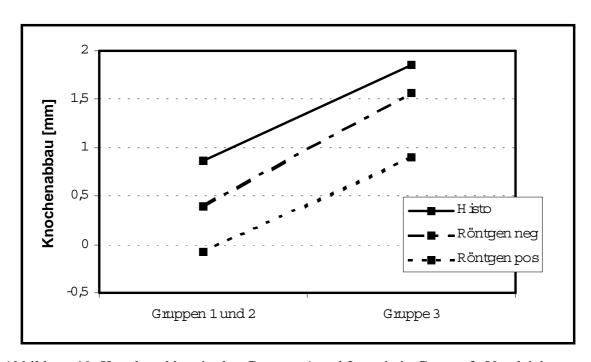


Abbildung 19: Knochenabbau in den Gruppen 1 und 2 sowie in Gruppe 3. Vergleiche von Meßwerten aus Dünnschliffen (Histo) und Röntgenbildern unter "negativer Sichtweise" und "positiver Sichtweise"

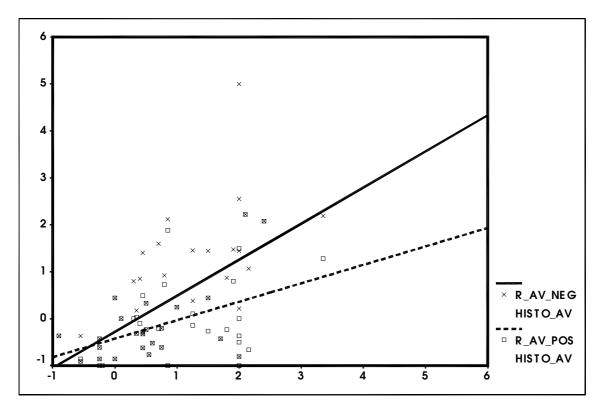


Abbildung 20: Streudiagramm Gruppen 1 und 2

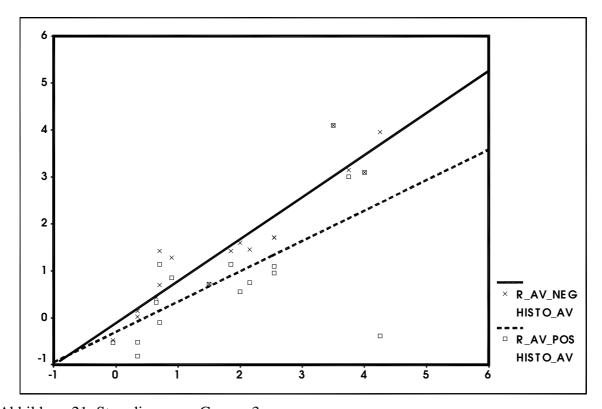


Abbildung 21: Streudiagramm Gruppe 3

4.3.2 Zusammenfassung der radiologischen Ergebnisse

Es zeigt sich, daß in Röntgenaufnahmen - verglichen mit Dünnschliffen - durchgängig geringere Knochenverluste befundet werden. Die Differenzen zwischen "histologischen" und "radiologischen" Meßwerten betragen bei radiologisch "negativer Sichtweise" etwa 0,4-0,5 mm und ergeben somit geringeren Abstand zu den aus histologischen Schliffen gewonnenen Meßwerten als die aus radiologischer Auswertung unter "positiver Sichtweise"; die Differenz beträgt in der letztgenannten Untersuchung etwa 1 mm. Histologische und radiologische Meßwerte korrelieren eindeutig. Das Korrelationsniveau zur histologischen Auswertung bei negativer Sichtweise ist höher als bei positiver Sichtweise. Im Versuchsverlauf steigt das Korrelationsniveau zwischen histologischen und radiologischen Meßwerten deutlich an: nach zwölfwöchiger Versuchszeit liegt das Korrelationsniveau höher als das nach 2 bzw. 4 Wochen.

5 Diskussion

Marginale Knochenverluste größeren Ausmaßes stellen nach Implantatinsertion eine ernste Komplikation dar. Der Hartgewebsverlust bedeutet eine Verringerung der lastaufnehmenden Knochenfläche um das Implantat herum, der zu Überlastung des Systems mit weiter fortschreitendem Schwund des Alveolarknochens führen kann. Es entsteht eine ungünstige Verteilung zwischen enossalem Implantatanteil und supraossär gelegenem Implantat samt Suprakonstruktion.

Begrenzter marginaler Knochenabbau um enossale Implantate herum wird bereits in der unbelasteten dreimonatigen Einheilphase enossaler Implantate beobachtet (ESPOSITO 1993, JANSEN 1993, MEIJER 1993, SAGARA 1993, WEBER 1992, NAERT 1992, QUIRYNEN 1992a, QUIRYNEN 1992b, RAMS 1991, CLELLAND 1991, ZABLOTSKY 1991, HALE 1991, QUIRYNEN 1991, CHAYTOR 1991, YUKNA 1991, EMANUELLI 1991, NAERT 1991, AHLQVIST 1990, BUSER 1990, AKESSON 1990, ADELL 1990a, ADELL 1990b, BLOCK 1989, DE LANGE 1989a, ERICSSON 1988, ODMAN 1988, SCHEPERS 1988, ALBREKTSSON 1988, ADELL 1986, PAREL 1986, ADELL 1985, ADELL 1985, STRID 1985, LEKHOLM 1985, ASHMAN 1985, ADELL 1985, WIE 1984, LARHEIM 1982, ADELL 1981, HOLLENDER 1980, LARHEIM 1979, BRANEMARK 1977).

Bereits operatives Freilegen des Knochens von Periost im Zuge von Implantatinsertion führt zu Knochenabbau (OBWEGESER 1969). Zur Orientierung und Beurteilung der Knochenbeschaffenheit vor Implantatinsertion ist regelmäßig Freilegen des Alveolarknochens erforderlich, auch wenn der Operationsbereich so klein wie möglich gehalten wird.

Nach Präparation des Implantatlagers im Alveolarknochen und anschließender Implantatinsertion resultiert ein feiner mit Blut gefüllter Spaltraum zwischen Implantatoberfläche und Knochen. Im Zuge der Heilung wird dieser Bereich durch Abbauvorgänge gering erweitert, da die durch das Präparationstrauma geschädigten Gewebe "abgeräumt" werden müssen, bevor es zu einer implantatwärts gerichteten Gewebsapposition kommen kann. Außerdem addiert sich eine mineralische Demaskierung im Mikrometerbereich. Matrixproteine werden frei, ohne deren Einwirken die Zelldifferenzierung zu Osteoblasten nicht stattfindet.

In dem die Marginalzone (Halsbereich) des Implantats umfassenden Gewebe entsteht

Proliferationskonkurrenz zwischen Bindegewebe, Epithel (nicht mukosagedecktes Implantat)

und Knochen.

Speziell gestaltete Implantatoberflächen – z.B. mit osteokonduktiven Eigenschaften - sollen einen schnelleren Knochen-Implantat-Verbund herbeiführen und damit das Einwachsen von Bindegewebe (Ersatzgewebe) in den Spalt zwischen Implantat und Knochen verhindern (HOTZ 1991, BUSER 1991).

In dieser Frühphase der Einheilung und gleichzeitiger Mukosaperforation ergeben sich speziell an großporigen Implantatoberflächen Ansätze für vermehrte Plaqueakkumulation. Ähnlich wie bei natürlichen Zähnen verursachen bakterielle Beläge periimplantäre Entzündungen, die mit konsekutivem Knochenabbau und Epitheltiefenwachstum einhergehen.

Von Hydroxylapatit (HA) als Implantatbeschichtungsmaterial ist bekannt, daß es für die Integration in den Knochen besonders geeignet scheint, da es zum einen von den Kalziumphosphatkeramiken die günstigsten mechanischen Eigenschaften aufweist und zum anderen, wie die mineralische Phase kalzifizierten Knochens, aus den Hauptbauelementen Kalzium und Phosphor besteht. Das Phänomen des Knochen-Implantat-Verbundes auf molekularer und kristalliner Ebene wurde für Hydroxylapatit in zahlreichen Studien bestätigt (BLOCK 1990, KENT 1990, BLOCK 1989, MEFFERT 1989, COOK 1987). In der Literatur

werden diese osteokonduktiven Vorteile von HA gegenüber Titan vielfach beschrieben (GOTTLANDER 1992, SOBALLE 1992, HAYASHI 1989, BLOCK 1987, COOK 1987, THOMAS 1987, DE GROOT 1987). Die Tierstudien beinhalten sowohl mechanische Tests als auch histologische Untersuchungen und zeigen ein schnelleres und umfangreicheres Knochenanwachs-Verhalten an HA-beschichteten Implantaten im Vergleich zu unbeschichteten Titanimplantaten. In ähnlichen Studien wurde auch ein flächenmäßig größerer initialer Knochenkontakt an HA beschichteten Implantaten gegenüber unbeschichteten Implantaten festgestellt, obwohl sich dieser Unterschied nach einiger Zeit relativierte (GOTTLANDER 1991, RIVERO 1988, DUCHEYNE 1980). BLOCK et al. (BLOCK 1989) fanden einen flächenmäßig größeren Knochenkontakt HA-beschichteter Implantate im Gegensatz zu nichtbeschichteten Titanimplantaten noch 10 Monate nach Insertion in den Hundekiefer.

Die natürlicher Spongiosa ähnliche Porosität von Hydroxylapatit bewirkt eine Optimierung und Beschleunigung des initialen Anwachsens (DEHEN 1991, HAYASHI 1989, DEPORTER 1988, GEESINK 1988, THOMAS 1987). Genannte Studien beziehen sich auf mit HA vollbeschichtete Implantatkörper und nicht auf die spezielle Teilbeschichtung, wie in eigener Untersuchung.

In der vorliegenden Studie wurden HA teilbeschichtete und unbeschichtete oberflächenvergrößerte (gestrahlte) Titanimplantate der Firma Tiolox[®] eingesetzt unter der Annahme, daß Teilbeschichtung mit HA im Halsbereich von Implantaten schnelle und optimale Osseointegration bewirken soll. HOTZ gibt an, daß der mit HA beschichtete Halsbereich des Implantats sofort nach Implantation für einen zügigen keramo-ossären Verbund sorgt. Ein dauerhafter Besatz dieser Region mit Bindegewebe soll dadurch verhindert werden (HOTZ 1991).

5.1 Makromorphologie

Die chirurgischen Behandlungen der im Tierexperiment durchgeführten Implantatinsertionen verliefen problemlos. Die 72 Implantate konnten in gut dimensioniertem Knochen primär stabil inseriert und mit speicheldicht vernähter Schleimhaut gedeckt werden. Nach makroskopischer Beurteilung der entnommenen Knochenresektate aus den 3 Gruppen (Gruppe 1: 2 Wochen, Gruppe 2: 4 Wochen, Gruppe 3: 12 Wochen) fielen Schleimhaut-Perforationen bzw. Dehiszenzen auf. In allen 3 Gruppen konnten Perforationen an insgesamt 29 Implantaten beobachtet werden. Da die Ausgangssituationen für die inserierten Implantate optimal erschienen, muß die Futtereinnahme der Hunde durch stärkere Belastung der Wundbereiche zu den Perforationen geführt haben. Die Hunde erhielten keine Diät sondern karnivorengerechtes Futter. Zwischen Implantatinsertionen und Entnahmen der Präparate fanden keine Untersuchungen statt, so daß sich die Zeitpunkte von Mukosaperforationen nicht exakt eruieren ließen. Allerdings liegen die Häufigkeiten beobachteter Mukosaperforationen mit deutlichem Schwerpunkt in der dritten Tiergruppe (12 Wochen). Als Ursachen werden nicht nur mechanische Belastung von außen durch die Mastikation, sondern auch die submukös gelegenen Verschlußkappen der Implantate angenommen. Die Verschlußkappen überragen deutlich das Niveau des krestalen Alveolarknochens von ca. 1 bis 1,5 Millimetern unter der Mukosa.

Nach Literaturangaben bereiten Frühinfektionen einschneidende Probleme bei der Einheilung von Implantaten (TEIXEIRA 1997). Die Knochenneubildung befindet sich in der Initialphase: der Spalt zwischen Implantatoberfläche und Knochen des Implantatlagers ist noch "offen". Zelldetritus, Plaque und damit Mikroorganismen können eindringen; es entwickelt sich Infektion im Sinne von z.B. Ostitis circumscripta bzw. Parodontitis marginalis. Da Exsudatabfluss möglich, etabliert sich chronische Entzündung, die besonders dann therapeutisch schwer zu beherrschen ist, wenn Retentionen für Mikroorganismen durch

mehr oder weniger rauhe Oberflächen der Implantate gegeben sind (z.B. bei HA-Beschichtung).

Überwiegend aus klinischen Beobachtungen ist bekannt, daß Oralhygiene nach Implantation eine dominierende Rolle spielt, wie z.B. nach transgingivaler Implantatinsertion, also primär offen einheilenden Implantaten (HERMANN 1997). Plaqueanlagerung an inkorporierter Alloplastik korreliert mit Infektion. Ohne mehrfache tägliche Intensivreinigung kommt es an offen implantierten oder mukosaperforierten Fremdkörpern in den Kiefer zu Infektionen und schnellen periimplantären Gewebsverlusten. Beschriebene Vorgänge aus klinischen und tierexperimentellen Beobachtungen sind im Schrifttum niedergelegt (TILLMANNS 1998, ESPOSITO 1998, OGISO 1987). In vorliegender eigener Studie erfolgten Reinigungen der mukosaperforierten Implantate nicht, von Infektion ist in diesen Situationen grundsätzlich auszugehen.

5.2 Histometrische Untersuchungen

Ziel der vorliegenden Studie sind Beobachtungen (Meßergebnisse) über marginale Knochenverluste in den Einheilphasen von Implantaten. Planbare Einflüsse beziehen sich auf HA-Teilbeschichtung und Nichtbeschichtung sowie auf die Einheilzeit. Nicht planbar als Einfluß ist Perforation von Oralmukosa. Nach statistischen Auswertungen nehmen genannte Parameter Einfluß auf die Knochenansatzhöhen in den Marginalbereichen von Implantaten. Als dominierende Einflußgröße konnte Mukosaperforation erkannt werden. Das statistische Ergebnis dafür erbringt die geringste Irrtumswahrscheinlichkeit. Mukosaperforation – und damit Infektion - muß als den Knochenabbau in initialer Heilphase stark beeinflussende Komplikation gewertet werden.

Die Ergebnisse vorliegender Studie weisen aus, daß der marginale Knochenverlust bei Mukosaperforation im Durchschnitt mehr als das Doppelte beträgt verglichen mit verdeckt eingeheilten Implantaten. Vereinzelt werden an Implantaten ohne Mukosaperforation größere marginale Knochenverluste beobachtet. Die Deutungen beziehen sich vorwiegend auf makrospkopisch und mikroskopisch nicht feststellbare Perforationen, aber ggf. auch auf stärkere Traumatisierung und/oder Infektion ohne Mukosaperforation während der Implantation oder in initialer Einheilphase. Insgesamt erweist sich die postimplantäre Heilung bei Karnivoren als vorteilhaft, wenn Implantate mukosagedeckt einheilen. Die vergleichenden Ergebnisse ergeben, daß bei Heilung ohne nachweisbare Perforation der Knochenverlust an beschichteten und nichtbeschichteten Implantaten vergleichbar groß ist. Damit ist die Annahme eines Vorteils von HA-Teilbeschichtung bei Standardimplantationen grundsätzlich widerlegt, speziell auch die deskriptiven Beobachtungen von Hotz (HOTZ 1991), der den Vorzug von HA-Teilbeschichtung herausstellte. Die eigenen Untersuchungsergebnisse entsprechen den Mitteilungen über tierexperimentelle Studien in der Literatur. An weitgehend infektionsfrei eingeheilten Implantaten (gedeckte Einheilung bzw. regelmäßige Plaqueentfernung) wurden klinisch, radiologisch und histologisch keine Unterschiede bezüglich marginalem Knochenabbau zwischen HA-beschichteten und Reintitan-Implantaten sowie HA-beschichteten und oberflächenvergrößerten (gestrahlten) Titanimplantaten beobachtet (TILLMANNS 1998, EVANS 1996, BLOCK 1989). In axialer und apikaler Region erfolgt im Gegensatz dazu schnellerer und umfangreicherer Knochenkontakt an HA-beschichteten Implantaten als an nichtbeschichteten Implantaten (BLOCK 1989). Mögliche Interpretationen beziehen sich auf unterschiedliche Situationen in marginaler und axialer/apikaler Region und grundlegende Unterschiede in der Regenerationsgeschwindigkeit verschiedener Gewebe. Offensichtlich stellt auch durch Osteokonduktion beschleunigte Knochenanlagerung keine Konkurrenz für aus den

bedeckenden Weichgeweben einwachsendes Bindegewebe dar. Nur bei fehlenden Einflüssen

konkurrierender Gewebe – in tieferen Knochenregionen - können Vorteile von Oberflächenbeschichtungen realisiert werden.

Mit Mukosaperforation einheilende unbeschichtete Titanimplantate weisen nach Messungen lediglich gering stärkeren marginalen Knochenverlust auf im Vergleich zu gedeckt einheilenden unbeschichteten Implantaten. Mit Hydroxylapatit beschichtete Implantate erleiden in gleicher Situation dramatischen Hartgewebsabbau. Als Ursachen werden die interkonnektierenden Poren des Hydroxylapatits angesehen, die Retention für Plaque und Mikroorganismen bieten. Das Bakterienreservoir unterhält Entzündung, die Gewebsverluste zur Folge hat. Da sich die im Fremdstoff eingelagerten Antigene der Immunabwehr entziehen, ist das Geschehen fortschreitend. Der Gewebsverlust kann sich über den mit HA beschichteten Halsbereich hinaus nach apikal fortsetzen. Bei unbeschichteten Titanimplantaten ist das Geschehen weit weniger aggressiv, da das vergleichsweise Ausmaß von Retention auf der Titanoberfläche nicht gegeben ist.

Wird Infektion an bereits eingeheilten Implantaten provoziert, resultiert marginaler

Knochenabbau, auf den die Implantatoberfläche (HA-Beschichtung, TPS-Beschichtung,
gestrahltes Titan) keinen Einfluß nimmt (TILLMANNS 1998, EVANS 1996) und der im

Vergleich zu eigenen Ergebnissen weniger ausgeprägt ist. Problematisch ist also insbesondere
früh auftretende Infektion bei HA-beschichteten Implantaten durch vorzeitige Perforation und
bei mangelnder Plaqueentfernung (OGISO 1987). Sorgfältige mechanische Reinigung
marginaler Implantatregion für ungestörtes Einheilen und Dauererhalt von Kieferimplantaten
ist conditio sine qua non. Diese ist beim Menschen erreichbar, zu vorliegender
tierexperimenteller Studie vergleichbar negative Auswirkungen einer HA-Beschichtung von
Implantaten sind auch bei offener Implantation oder vorzeitiger Mukosaperforation also nicht
notwendigerweise zu erwarten. Andererseits ergeben sich durch HA-Teilbeschichtung im
Halsbereich enossaler Implantate keine Vorteile bei Standardimplantationen, also bei

ausreichendem Knochenangebot. Demgegenüber wird über günstigere Ergebnisse bei Verwendung HA-beschichteter Implantate in Knochenmangelsituationen berichtet, wenn simultan zur Implantation Augmentationen unter Verwendung sogenannter Membranen erfolgen (STENTZ 1997, ZABLOTSKY 1991). Die Anwendung ausschließlich im Halsbereich HA-beschichteter Implantate sollte differenzierter Indikation unterliegen.

5.3 Vergleich histologischer und radiologischer Ergebnisse

Die Beobachtungen an Röntgenaufnahmen ergeben in vorliegender Studie Schwierigkeiten, den marginalen Knochenansatz am Implantat eindeutig zu definieren. Es resultieren zwei Sichtweisen, die auch meßtechnisch berücksichtigt wurden.

Die Meßergebnisse unter beiden Sichtweisen, der positiven oder optimistischen und der negativen oder pessimistischen, korrelieren signifikant mit den an Schiffpräparaten gewonnenen Werten, d.h. es läßt sich größerer von geringerem Knochenabbau an Implantaten auch radiologisch differenzieren. Mit höherem Korrelationsniveau entspricht die pessimistische Einschätzung bei radiologischer Beurteilung jedoch eher den histometrischen Ergebnissen als die aus positiver Sichtweise. Darüberhinaus ist die Genauigkeit radiologischer Einschätzung deutlich zeitabhängig: nach zwölfwöchiger Einheilzeit erreicht die Korrelation deutlich bessere Werte als bei kürzeren Heilzeiten. Der kurz nach Implantation noch erhebliche Gewebsumbau läßt sich radiologisch nicht ausreichend darstellen, erst nach wesentlichem Abschluß initialer Heilung sind – unter betont negativer Einschätzung – relativ sichere Aussagen anhand radiologischer Untersuchungen möglich. Insgesamt wird der Knochenabbau bei radiologischer Beurteilung deutlich unterschätzt. Bei positiver Sichtweise betragen die Differenzen der Mittelwerte etwa einen Millimeter, bei negativer Sichtweise immer noch 0,3 bis 0,5 Millimeter. Vergleichbare Befunde konnten CAULIER et al. nach Implantatinsertionen bei Ziegen ermitteln (CAULIER 1997). Zehn

Monate nach Implantation betrug die mittlere Differenz der Meßwerte des marginalen Knochenverlustes an Röntgenaufnahmen und Schliffpräparaten 0,85 mm. HENRY et al. berichteten ebenfalls über klinische und radiologische Besserbewertungen der Osseointegrationsgrade von Implantaten (HENRY 1997). Auch SEVERIN veranschaulicht in einer Studie, daß Knochenansätze an Implantaten auf Röntgenaufnahmen überschätzt würden (SEWERIN 1990). Auf diese Abweichungen verweisen ebenso weitere Arbeitsgruppen (HIPP 1987, DEPORTER 1986a, DEPORTER 1986b, MCKINNEY 1985).

Histometrische Untersuchungen sind beim klinischen Einsatz von enossalen Implantaten nicht möglich. Beurteilungen von Knochenansätzen am Implantat sind überwiegend durch radiologische Begutachtung erfaßbar. Allerdings ist die radiologische Beurteilung von marginalem Knochenverlust in der Einheilphase von Implantaten kritisch zu bewerten. In Zweifelsfällen entspricht eine pessimistische Einstellung eher den tatsächlichen Gegebenheiten.

6 Zusammenfassung

Tierexperimentelle Studien zur Einheilung enossaler Kieferimplantate informieren über Knochenabbau in marginalen Implantatzonen. Es werden zwei in Regionen der Implantathälse unterschiedlich gestaltete Implantate vergleichend untersucht. Bei dem ersten Implantattyp handelt es sich um ein oberflächenvergrößertes Titanschraubenimplantat mit einem zwei Millimeter breiten Hydroxylapatit (HA)-Kragen und bei dem zweiten Implantattyp um ein nichtbeschichtetes Titanschraubenimplantat sonst gleicher Form und Oberfläche.

Beide Implantattypen wurden mit gleicher Operationstechnik knochenbündig in den Unterkieferknochen von Hunden inseriert und für die sogenannte geschlossene Einheilung mit Oralmukosa abgedeckt.

Die postoperativen Beobachtungen beziehen sich auf zwei-, vier- und zwölfwöchige
Einheilzeiten. Sie berücksichtigen makromorphologische, histologisch-metrische
(Dünnschliffe) und radiologisch-metrische (Intraoralaufnahmen) Auswertungen.

Meßergebnisse an Dünnschliffen und Röntgenaufnahmen geben Auskunft über
Knochenverluste. Es bestehen marginale Knochenverluste in stärkerem Ausmaß bei
Implantaten, bei denen Schleimhautperforationen erkannt wurden. Konnten Implantate
geschlossen einheilen, so zeigen HA teilbeschichtete und unbeschichtete Implantate ähnliche
Knochenverluste. Bei aufgetretenen Mukosaperforationen ergeben sich signifikant größere
Knochenverluste an HA teilbeschichteten Implantaten verglichen mit unbeschichteten
Implantaten. Diese Verluste verdeutlichen sich besonders in der zwölften Versuchswoche.

Die radiologischen Befunde bestätigen insgesamt die histologisch-metrischen Ergebnisse,
unterschätzen jedoch den Knochenverlust um 0,5 bis 1 Millimeter. Betont pessimistische

Sichtweise bei der Auswertung von Röntgenaufnahmen entspricht eher den histologischen Gegebenheiten.

Insgesamt wurde erkannt, daß HA-Beschichtung im Halsbereich des Implantates bei Standardimplantationen keinen Vorteil erbringt, dagegen deutlichen Nachteil bezüglich marginalen Knochenverlustes, wenn es in den untersuchten Einheilphasen zu Mukosaperforation und Infektion kommt.

Literaturverzeichnis

- Adell, R. (1985) Langzeitergebnisse. In Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde., eds. Branemark, P. I., Zarb, G. A. & Albrektsson, T. pp. 171-182. Berlin, Chicago, London, Rio de Janeiro, Tokio: Quintessenz Verlags-GmbH.
- Adell, R. (1985) Tissue integrated prostheses in clinical dentistry. *Int Dent J* 35, 259-265.
- Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., Branemark, P. I. & Jemt, T. (1990b) Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* **5**, 347-359.
- Adell, R., Lekholm, U., Branemark, P. I., Lindhe, J., Rockler, B., Eriksson, B., Lindvall, A.
 M., Yoneyama, T. & Sbordone, L. (1985) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. *Swed Dent J Suppl* 28, 175-181.
- Adell, R., Lekholm, U., Grondahl, K., Branemark, P. I., Lindstrom, J. & Jacobsson, M. (1990a) Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5, 233-246.
- Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B. & Branemark, P. I. (1981) A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* **10**, 387-416.

- Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., Branemark, P. I., Lindhe, J., Eriksson, B. & Sbordone,
 L. (1986) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15, 39-52.
- Ahlqvist, J., Borg, K., Gunne, J., Nilson, H., Olsson, M. & Astrand, P. (1990)

 Osseointegrated implants in edentulous jaws: a 2-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5, 155-163.
- Akesson L., Rohlin M. & Hakansson J.The accuracy of panoramic and intra-oral radiography for the assessment of the marginal bone level. Anonymous (1990) 47-47.
- Albrektsson, T. (1983) Direkt bone anchorage of dental implants. *J Prosthet Dent* **50**, 255-261.
- Albrektsson, T., Dahl, E., Enbom, L., Engevall, S., Engquist, B., Eriksson, A. R., Feldmann, G., Freiberg, N., Glantz, P. O., Kjellman, O. & et al (1988) Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implants. *J Periodontol* 59, 287-296.
- Albrektsson, T., Hansson, H.-A. & Ivarsson, B. (1984) A comparative study of the interface zone between bone and various implant materials. In *Biomaterials 84*, *Transactions SFB 7*, Anonymous
- Albrektsson, T. & Jacobsson, M. (1987) Bone-metal interface in osseointegration. *J Prosthet Dent* **57**, 597-607.
- Albrektsson, T., Zarb, G. A. & Branemark, P. I. (1986) The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria for success. *Int J Oral Maxillofac Implants* **1**, 11-25.

- Ashman, A. & Bruins, P. (1985) Prevention of alveolar bone loss postextraction with HTR grafting material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **60**, 146-153.
- Becker, W., Becker, B. E. & Newman, M. (1990) Clinical and microbiologic findings that may contribute to dental implant failure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5, 31-38.
- Black, K. (1989) "Push-out tests". J Biomed Mater Res 23, 1243-1245.
- Block, M. S., Finger, I. M., Fontenot, M. G. & Kent, J. N. (1989) Loaded hydroxylapatite-coated and grit-blasted titanium implants in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* **4**, 219-225.
- Block, M. S. & Kent, J. N. (1990) Factors associated with soft- and hard-tissue compromise of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg* **48**, 1153-1160.
- Block, M. S. & Kent, J. N. (1992) Prospective review of integral implants. *Dent Clin North*Am 36, 27-37.
- Block, M. S., Kent, J. N. & Kay, J. F. (1987) Evaluation of hydroxylapatite-coated titanium dental implants in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* **45**, 601-607.
- Branemark, P. I. (1985) Einführung in die Osseointegration. In *Gewebeintegrierter*Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde., eds. Branemark, P. I.,

 Zarb, G. A. & Albrektsson, T. pp. 11-76. Berlin, Chicago, London, Rio de Janeiro,

 Tokio: Quintessenz Verlags-GmbH.
- Branemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O. & Öhman, A. (1977) Osseointegrated Implants in the Treatment of the Edentulous Jaw.

 Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* II, Suppl 16.

- Briehn, M., Schliephake, H., Becker, B. & Reichardt, P. A. (1998) Histomorphometrische tierexperimentelle Studie von Implantatoberflächen (Duraplant). Z Zahnärztl Implantol 14, 208-212.
- Buser, D., Schenk, R. K., Steinemann, S., Fiorellini, J. P., Fox, C. H. & Stich, H. (1991)

 Influence of suface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal Of Biomedical Materials*Research 25, 902
- Buser, D., Weber, H. P. & Lang, N. P. (1990) Tissue integration of non-submerged implants.

 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res* **1**, 33-40.
- Caulier, H., Naert, I., Kalk, W. & Jansen, J. A. (1997) The relationship of some histologic parameters, radiographic evaluations, and Periotest measurements of oral implants:

 An experimental animal study. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Implants* 12, 380-386.
- Chaytor, D. V., Zarb, G. A., Schmitt, A. & Lewis, D. W. (1991) The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto Study: bone level changes. *Int J Periodontics Restorative Dent* 11, 112-125.
- Clelland, N. L., Ismail, Y. H., Zaki, H. S. & Pipko, D. (1991) Three-dimensional finite element stress analysis in and around the Screw-Vent implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* **6**, 391-398.
- Cook, S. D., Kay, J. F., Thomas, K. A. & Jarcho, M. (1987) Interface mechanics and histology of titanium and hydroxylapatite-coated titanium for dental implant applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* **2**, 15-22.

- Cook, S. D., Thomas, K. A., Dalton, J. E., Volkman, T. K., Whitecloud, T. S. & Kay, J. F. (1992) Hydroxylapatite coating of porous implants improves bone ingrowth and interface attachment stength. *J Biomed Mater Res* **26**, 989-1001.
- Cook, S. D., Thomas, K. A., Kay, J. F. & Jarcho, M. (1988) Hydroxylapatite-coated titanium for orthopaedic implant applications. *Clin Orthop* **232**, 225-243.
- Cooley, D. R., Van Dellen, A. F., Burgess, J. O. & Windeler, A. S. (1992) The advantages of coated titanium implants prepared by radiofrequency sputtering from hydroxyapatite.

 J Prosthet Dent 67, 93-100.
- David, A., Pommer, A., Eitenmüller, J. & Muhr, G. (1993) Der Einfluß der Hydroxylapatit-Beschichtung von AO/ASIF-Schrauben auf die Haftfestigkeit im Knochen. *Unfallchirurg* **96**, 12-17.
- de Groot, K., Geesink, R. G. T., Klein, C. P. A. & Wolke, J. G. C. (1989) In vivo behavior of HA-coated hip subjected to physiological loads. *J Invest Surg* **2**, 343-347.
- de Groot, K., Klein, C. P. & Driessen, A. A. (1987) Herstellung und Werksoffeigenschaften der Kalziumphosphatbiokeramiken Apatit und Whitlockit. In Kalziumphosphatkeramiken in der Zahnmedizin, ed. Fallschüssel, G. K. H. Berlin: Quintessenz.
- de Lange, G. L., de Putter, C., de Groot, K. & Burger, E. H. (1989a) A clinical, radiographic, and histological evaluation of permucosal dental implants of dense hydroxylapatite in dogs. *J Dent Res* **68**, 509-518.
- de Lange, G. L., de Putter, C. & de Wijs, F. (1990) Histological and ultrastructural appearance of the hydroxylapatite-bone interface. *J Biomed Mater Res* **24**, 829-845.

- de Lange, G. L. & Donath, K. (1989b) Interface between bone tissue and implants of solid hydroxyapatite and hydroxyapatite-coated implants. *Biomaterials* **10**, 121-125.
- Dehen, M., Niederdellmann, H., Braumandl, G. & Reck, B. (1991) Zur Osteoinduktion von Titanplasma- und Hydroxylapatit-beschichteten Implantaten. *Z Zahnärztl Implantol* **7**, 68-72.
- Denissen, H. W., Kalk, W. & de Nieuport, H. M. (1990) Mandibular bone response to plasma-sprayed coatings of hydroxylapatite. *Int J Prosthodont* **3**, 53-58.
- Denissen, H. W., Kalk, W., Veldhuis, A. A. & van den Hooff, A. (1989) Eleven-year study of hydroxyapatite implants [see comments]. *J Prosthet Dent* **61**, 706-712.
- Deporter, D. A., Friedland, B., Watson, P. A., Pilliar, R. M., Howley, T. P., Abdulla, D., Melcher, A. H. & Smith, D. C. (1986a) A clinical and radiographic assessment of a porous-surfaced, titanium alloy dental implant system in dogs. *J Dent Res* **65**, 1071-1077.
- Deporter, D. A., Watson, P. A., Pilliar, R. M., Chipman, M. L. & Valiquette, N. (1990) A histological comparison in the dog of porous-coated vs. threaded dental implants. *J Dent Res* **69**, 1138-1145.
- Deporter, D. A., Watson, P. A., Pilliar, R. M., Howley, T. P. & Winslow, J. (1988) A histological evaluation of a functional endosseous, porous-surfaced, titanium alloy dental implant system in the dog. *J Dent Res* **67**, 1190-1195.
- Deporter, D. A., Watson, P. A., Pilliar, R. M., Melcher, A. H., Winslow, J., Howley, T. P., Hansel, P., Maniatopoulos, C., Rodriguez, A., Abdulla, D. & et al (1986b) A

- histological assessment of the initial healing response adjacent to porous-surfaced, titanium alloy dental implants in dogs. *J Dent Res* **65**, 1064-1070.
- Donath, K. (1988) Trenn-Dünnschliff-Technik zur Herstellung histologischer Präparate von nicht schneidbaren Geweben und Materialien. *Exakt-Kulzer-Druckschrift*
- Donath, K., Rohrer, M. D. & Hörmann, K. (1987) Mobile and immobile hydroxylapatite integration and resorption and ist influence on bone. *J Oral Implant* 1, 75
- Dörre, E. (1989) Hydroxylapatitkeramik-Beschichtungen für Verankerungsteile von Hüftgelenksprothesen (Technische Aspekte). *Biomed Technik* **34**, 46-52.
- Ducheyne, P., Hench, L. L., Kogan, A., Martens, M., Bursens, A. & Mulier, J. C. (1980)

 Effect of Hydroxyapatite Impregnation on Skeletal Bonding of Porous Coated

 Implants. *J Biomed Mater Res* 14, 225-237.
- Emanuelli, S. & Lozada, J. (1991) [Peri-implant defects. Surgical treatment]. *Dent Cadmos* **59**, 68-72, 75.
- Ericsson, I., Glantz, P. O. & Branemark, P. I. (1988) Use of implants in restorative therapy in patients with reduced periodontal tissue support. *Quintessence Int* **19**, 801-807.
- Esposito, M., Ekestubbe, A. & Gröndahl, K. (1993) Radiological evaluation of marginal bone loss at tooth surfaces facing single Brånemark implants. *Clin Oral Implants Res* **4**, 151-157.
- Esposito, M., Hirsch, J. M., Lekholm, U. & Thomsen, P. (1998) Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* **106**, 527-551.

- Evans, G., Mendez, A. J. & Caudill, R. (1996) Loaded and nonloaded titanium versus hydroxyapatite-coated threaded implants in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* **11**, 360-371.
- Feifel, H., Schmitz, H.-J., Albert-Deumlich, J., Wimmer, F. & Schmidt, K.-H. (1994)

 Knöcherne Integration porösen korallinen Hydroxylapatits nach Beschichtung mit einem osteoinduktiven Proteinkomplex. Z Zahnärztl Implantol 10, 89
- Filippi, A., Kirschner, H. & Pohl, Y. (1999a) Oralchirurgische Behandlungen unter Einsatz eines osteoinduktiven Proteinkomplexes. *Quintessenz* 2,
- Filippi, A., Pohl, Y. & Kirschner, H. (1999b) Behandlung von Knochenmangelvolumen am Alveolarfortsatz mit einem osteoinduktiven Proteinkomplex. *Implantologie* **7**, 409-414.
- Geesink, R. G. T., de Groot, K. & Klein, C. P. (1988) Bonding of Bone to Apatite-Coated Implants. *J Bone Joint Surg* **70**, 17
- Gottlander, M. & Albrektsson, T. (1991) Histomorphic studies of hydroxylapatite coated and uncoated CP titanium threaded implants in bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* **6**, 399-404.
- Gottlander, M., Albrektsson, T. & Carlsson, L. V. (1992) A histomorphometric study of unthreaded hydroxyapatite-coated and titanium-coated implants in rabbit bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* **7**, 485-490.
- Graf, H.-L. & Knöfler, W. (1993) Zur Knochenreaktion auf Biomaterialien. VIII.

 Prinziperkenntnisse zur Knochenregeneration unter Fremdkörpereinfluß. Z Zahnärztl

 Implantol 9, 62

- Hale, T. M., Boretsky, B. B., Scheidt, M. J., McQuade, M. J., Strong, S. L. & Van Dyke, T.
 E. (1991) Evaluation of titanium dental implant osseointegration in posterior
 edentulous areas of micro swine. *J Oral Implantol* 17, 118-124.
- Hayashi, K., Matsuguchi, N., Venoyama, K., Kanemura, T. & Sugioka, Y. (1989) Evolution of metal implants coated with several types of ceramics as biomaterials. *J Biomed Mater Res* **23**, 1247
- Henry, P. J., Tan, A. E. S., Leavy, J., Johansson, C. B. & Albrektsson, T. (1997) Tissue regeneration in bony defects adjacent to immediately loaded titanium implants placed into extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* **12**, 158-766.
- Hermann, J. S., Cochran, D. L., Nummikoski, P. V. & Buser, D. (1997) Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodont* **68**, 1117-1130.
- Hipp, J. A. & Brunski, J. B. (1987) Investigation of "oseointegration" by histomorphometric analyses of fixture-bone interface (abstract). *J Dent Res* **66**, 186
- Hollender, L. & Rockler, B. (1980) Radiographic evaluation of osseointegrated implants of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol* **9**, 91-95.
- Hotz, W. (1991) Das Tiolox Implantat-System. Zahnärtzl Praxis 42, 254-256.
- Hotz, W. (1993) Bioakzeptanz des Tiolox Implantates unter Verwendung verschiedener Werkstoffe. *GOI Jahrbuch, Quintessenz Verlags-GmbH* 61-64.
- Hotz, W. (1998) Band 3, Kap. T1. In *Aktueller Stand der zahnärztlichen Implantologie*, Spitta Verlag.

- Jansen, V. K., Augthun, M., Richter, E.-J. & Spiekermann, H. (1993) Zur genauigkeit des
 Orthopantomogramms bei der Bestimmung des Knochenabbaus an IMZ-Implantaten.

 Z Zahnärztl Implantol IX, 200-204.
- Johnson, B. W. (1992) HA_coated dental implants: Long-term consequences. *Calif Dent Assoc J* **20**, 33-41.
- Kasemo, B. (1983) Biocompatability of titanium implants: Surface science aspekts. *J Prosthet Dent* **49**, 832-837.
- Kay, J. F. (1992) Calcium phosphate coatings for dental implants. Current status and future potential. *Dent Clin North Am* **36**, 1-18.
- Kent, J. N., Block, M. S., Finger, I. M., Guerra, L., Larsen, H. & Misiek, D. J. (1990)

 Biointegrated hydroxylapatite-coated dental implants: 5-year clinical observations

 [see comments]. *J Am Dent Assoc* **121**, 138-144.
- Kohri, M., Cooper, E. P., Ferracane, J. L. & Waite, D. F. (1990) Comparative study of hydroxyapatite and titanium dental implants in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 48, 1265-1273.
- Krauser, J. T. (1989) Hydroxylapatite-coated dental implants. Biologic rationale and surgical technique. *Dent Clin North Am* **33**, 879-903.
- Larheim, T. A. & Eggen, S. (1982) Measurement of alveolar bone height at tooth and implant abutments on intraoral radiographs. *J Clin Periodontol* **9**, 184-192.
- Larheim, T. A., Wie, H., Tveito, L. & Eggen, S. (1979) Method for radiographic assessment of alveolar bone level at endosseous implants and abutment teeth. *Scand J Dent Res* **87**, 146-146.

- Lekholm, U., Adell, R. & Branemark, P. I. (1985) Komplikationen. In *Gewebeintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde.*, eds. Branemark, P. I., Zarb, G. A. & Albrektsson, T. pp. 229-236. Berlin, Chicago, London, Rio de Janeiro, Tokio: Quintessenz Verlags-GmbH.
- Lum, L. B., Beirne, O. R. & Curtis, D. A. (1991) Histologic evaluation of hydroxylapatite-coated versus uncoated titanium blade implants in delayed and immediately loaded applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* **6**, 456-462.
- McKinney, R. V., Steflik, D. E. & Koth, D. L. (1985) Evidence for a junctional epithelial attachment to ceramic dental implants. *J Periodontol* **56**, 579-591.
- Meffert, R. (1989) Has osseointegration become implant osseohysteria? *The New York State*Dental Journal 55, 45-74.
- Meffert, R. M., Block, M. S. & Kent, J. N. (1987) What is osseointegration? *Int J Periodontics Restorative Dent* **7**, 9-21.
- Meijer, H. J. A., Steen, W. H. & Bosman, F. (1993) A comparison of methods to assess marginal bone height around endosseous implants. *J Clin Periodontol* **20**, 250-253.
- Naert, I., Quirynen, M., Theuniers, G. & van Steenberghe, D. (1991) Prosthetic aspects of osseointegrated fixtures supporting overdentures. A 4-year report. *J Prosthet Dent* **65**, 671-680.
- Naert, I., Quirynen, M., van Steenberghe, D. & Darius, P. (1992) A study of 589 consecutive implants supporting complete fixed prostheses. Part II: Prosthetic aspects. *J Prosthet Dent* **68**, 949-956.

- Obwegeser, H. (1969) Chirurgische Vorbereitung der Prothese. In *Praxis der Zahnheilkunde*, eds. Haunfelder, D. L., Hupfauf, W., Ketterl & Schmuth, G. München: Urban und Schwarzenberg.
- Odman, J., Lekholm, U., Jemt, T., Branemark, P. I. & Thilander, B. (1988) Osseointegrated titanium implants--a new approach in orthodontic treatment. *Eur J Orthod* **10**, 98-105.
- Ogiso, M., Tabata, T. & Rudelt, H. G. (1987) Histologische Untersuchungen zur

 Osteointegration des Hydroxylapatit-Keramikimplantates Apaceram. Z Zahnärztl

 Implantol 3, 112-118.
- Ogiso, M., Yamamura, M., Kuo, P. T., Borgese, D. & Matsumoto, T. (1998) Comparative push-out test of dense HA implants and HA-coated implants: Findings in a canine study. *Journal Of Biomedical Materials Research* **39**, 364-372.
- Osborn, J. F. (1987) *Implantatwerkstoff Hydroxylapatitkeramik*. 1 edition. Berlin: Quintessenz.
- Parel, S. M., Branemark, P. I. & Jansson, T. (1986) Osseointegration in maxillofacial prosthetics. Part I: Intraoral applications. *J Prosthet Dent* **55**, 490-494.
- Pilliar, R. M., Deporter, D. A., Watson, P. A., Pharoah, M., Chipman, M., Valiquette, N., Carter, S. & de Groot, K. (1991) The effect of partial coating with hydroxyapatite on bone remodeling in relation to porous-coated titanium-alloy dental implants in the dog. *J Dent Res* **70**, 1338-1345.
- Pilliar, R. M., Deporter, D. A., Watson, P. A. & Valiquette, N. (1991) Dental implant design Effect on bone remodelling. *J Biomed Mater Res* **25**, 459-465.

- Quirynen, M., Naert, I., van Steenberghe, D., Dekeyser, C. & Callens, A. (1992b) Periodontal aspects of osseointegrated fixtures supporting a partial bridge. An up to 6-years retrospective study. *J Clin Periodontol* **19**, 118-126.
- Quirynen, M., Naert, I., van Steenberghe, D. & Nys, L. (1992a) A study of 589 consecutive implants supporting complete fixed prostheses. Part I: Periodontal aspects. *J Prosthet Dent* **68**, 655-663.
- Quirynen, M., Naert, I., van Steenberghe, D., Teerlinck, J., Dekeyser, C. & Theuniers, G. (1991) Periodontal aspects of osseointegrated fixtures supporting an overdenture. A 4-year retrospective study. *J Clin Periodontol* **18**, 719-728.
- Rams, T. E., Roberts, T. W., Feik, D., Molzan, A. K. & Slots, J. (1991) Clinical and microbiological findings on newly inserted hydroxyapatite-coated and pure titanium human dental implants. *Clin Oral Implants Res* **2**, 121-127.
- Rivero, D. P., Fox, J., Skipor, A. K., Urban, R. M. & Galante, J. O. (1988) Calcium phosphate-coated porous titanium implants for enhanced skeletal fixation. *J Biomed Mater Res* 22, 191-201.
- Sagara, M., Akagawa, Y., Nikai, H. & Tsuru, H. (1993) The effects of early occlusal loading on one-stage titanium alloy implants in beagle dogs: a pilot study. *J Prosthet Dent* **69**, 281-288.
- Schepers, E., De Clercq, M. & Ducheyne, P. (1988) Histological and histomorphometrical analysis of bioactive glass and fibre reinforced bioactive glass dental root implants. *J*Oral Rehabil 15, 473-487.

- Schmitz, H.-J., Fritz, T., Strunz, V., Fuhrmann, G. & Gross, U. (1990) Vergleichende biomechanische und histomorphometrische Untersuchungen des neuen Implantatmaterials HIP-Titan-Glaskeramik mit Glaskeramik, Titan und Titanlegierungen. *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir* **14**, 53
- Schroeder, A., Sutter, F., Buser, D. & Krekeler, G. (1994) *Orale Implantologie Allgemeine Grundlagen und ITI-System.* 2 edition. Stuttgart: Thieme.
- Sewerin, I. P. (1990) Errors in radiographic assessment of marginal bone height around osseointegrated implants. *Scand J Dent Res* 428-433.
- Sigurdsson, T. J., Fu, E., Tatakis, D. N., Rohrere, M. D. & Wikesjö, U. M. E. (1997) Bone morphogenetic protein-2 for periimplant bone regeneration and osseointegration. *Clin Oral Impl Res* **8**, 367
- Soballe, K., Hansen, E. S., Brockstedt-Rasmussen, H. & Bunger, C. (1993) Hydroxylapatite coating converts fibrous tissue to bone around loaded implants. *J Bone Joint Surg* **75**, 270-278.
- Soballe, K., Hansen, E. S., Brockstedt-Rasmussen, H., Jorgensen, P. H. & Bunger, C. (1992)

 Tissue ingrowth into titanium and hydroxylapatite-coated implants during stable and unstable mechanical conditions. *J Orthop Res* **10**, 285-299.
- Stentz, W. C., Mealey, B. L., Nummikoski, P. V., Gunsolley, J. C. & Waldrop, T. C. (1997)

 Effects of guided bone regeneration around commercially pure titanium and hydroxyapatite-coated dental implants .1. Radiographic analysis. *J Periodont* 68, 199-208.

- Strid, K. G. (1985) Radiologische Ergebnisse. In *Gewebeintegrierter Zahnersatz*.

 **Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde., eds. Branemark, P. I., Zarb, G. A. & Albrektsson, T. pp. 183-194. Berlin, Chicago, London, Rio de Janeiro, Tokio:

 Quintessenz Verlags-GmbH.
- Strunz, V., Gross, U. & Nickel, S. (1983) Morphometrische Untersuchungen über den Knochenkontakt an titanplasmabeschichteten Implantaten. In *Experimentelle Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie-mikrochirurgische Eingriffe*, Anonymous Stuttgart: Thieme.
- Strunz, V., Schmitz, H.-J., Fritz, R., Fuhrmann, G. & Gross, V. (1988) Scherfestigkeit und Zugfestigkeit. Ein Vergleich von Titanplasma (TP) und Hydroxylapatit (HA) beschichteten IMZ-Implantaten. Z Zahnärztl Implantol 6, 139
- Sullivan, D. Y., Sherwood, R. L. & Mai, T. N. (1997) Preliminary results of a multicenter study evaluating a chemically enhanced surface for machined commercially pure titanium implants. *Journal Of Prosthetic Dentistry* **78**, 379-386.
- Takeshita, F., Ayukawa, Y., Iyama, S., Suetsugu, T. & Kido, M. A. (1996) A histologic evaluation of retrieved hydroxyapatite-coated blade-form implants using scanning electron, light, and confocal laser scanning microscopies. *J Periodont* 67, 1034-1040.
- Teixeira, E. R., Sato, N., Akagawa, Y. & Kimoto, T. (1997) Correlation between mucosal inflammation and marginal bone loss around hydroxyapatite-coated implants: A 3-year cross-sectional study. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Implants* 12, 74-81.
- Thomas, K. A. & Cook, S. D. (1985) An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J Biomed Mater Res* **19**, 875-901.

- Thomas, K. A., Kay, J. F., Cook, S. D. & Jarcho, M. (1987) The effect of surface macrotexture and hydroxyapatite coating on the mechanical strengths and histologic profiles of titanium implant materials. *J Biomed Mater Res* **21**, 1395-1414.
- Tillmanns, H. W. S., Hermann, J. S., Tiffee, J. C., Burgess, A. V. & Meffert, R. M. (1998)

 Evaluation of three different dental implants in ligature-induced peri-implantitis in the beagle dog. Part II. Histology and microbiology. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Implants* 13, 59-68.
- Vlitterwijk, C. A., Croke, J. J., Kuypers, W., Blok-vanKoek, C. J. & Daema, W. T. (1985)

 Bioreactions at the tissue / hydorxylapatite interface. *Biomaterials* 6, 243-251.
- Wagner, W. & Wahlmann, U. W. (1985) Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen zur Knochenregeneration nach der Implantation verschiedener Kalziumphosphatkeramiken. *Dtsch Zahnärztl Z* **40**, 664-667.
- Wang, X., Liu, B., Jin, Y. & Xi, Y. (1993) The Effect of Bone Morphogenetic Protein on Osseointegration of Titanium impants. *J Oral Maxillofac Surg* **51**, 647
- Weber, H. P., Buser, D., Fiorellini, J. P. & Williams, R. C. (1992) Radiographic evaluation of crestal bone levels adjacent to nonsubmerged titanium implants. *Clin Oral Implants**Res 3, 181-188.
- Weinlaender, M., Kenney, E. B., Lekovic, V., Beumer, J., Moy, P. K. & Lewis, S. (1992)

 Histomorphometry of bone apposition around three types of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **7**, 491-496.

- Wie, H., Larheim, T. A., Tolo, K., Solheim, T., Faehn, O., Haanaes, H. R., Odegard, J. & Vorkinn, B. (1984) Implant-tissue interface of endosseous dental implants in dogs. validity of clinical evaluation methods. *J Prosthet Dent* **52**, 76-81.
- Yukna, R. A. (1991) Clinical comparison of hydroxyapatite-coated titanium dental implants placed in fresh extraction sockets and healed sites. *J Periodontol* **62**, 468-472.
- Zablotsky, M. (1992) The surgical management of osseous defects associated with endosteal hydroxyapatite-coated and titanium dental implants. *Dent Clin North Am* **36**, 117-149.
- Zablotsky, M., Meffert, R., Caudill, R. & Evans, G. (1991) Histological and clinical comparisons of guided tissue regeneration on dehisced hydroxylapatite-coated and titanium endosseous implant surfaces: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **6**, 294-303.

Lebenslauf

Jutta Kirschner geb. Behling

persönliche Angaben

wohnhaft Oeltingsallee 14

25421 Pinneberg

Geburtsdatum/ - ort 09.10.1969 in Hamburg

Familienstand verheiratet mit Jan Kirschner

(Dipl. Designer)

Kinder Linus Kirschner (geb. 25.05.1996)

Lale Kirschner (geb. 02.10.1997)

Eltern Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus Behling

Dr. med. dent. Sigrid Behling

Geschwister Wiebke Behling (Dipl. Ing., MBA)

Schule

Aug. 1976 - Juni 1980 Helene-Lange-Schule, Pinneberg

Aug. 1980 - Juni 1990 Theodor-Heuss-Schule, Pinneberg

Aug. 1986 - Juli 1987 High School in Kokomo, Indiana, USA

Studium

Okt. 1990 - Juli 1996 Studium der Zahnmedizin an der Justus-

Liebig-Universität in Gießen

Naturwissenschaftliche Vorprüfung Sept. 1991

Zahnärztliche Vorprüfung Sept. 1993

Zahnärztliche Prüfung und Approbation Juli 1996

Beruf

Sept. 1996 - Mai 1997 Ausbildungsassistenz in der Praxis Drs. Mohr

in Barmstedt

Ausbildungsassistenz in der Praxis Juni 1997 - Sept. 1998

Dr. Behling in Pinneberg

Niederlassung in Gemeinschaftspraxis

seit Oktober 1998 Dr. Behling und Kirschner in Pinneberg

Danksagung

Für das Überlassen des Themas der Dissertation und hilfreiche Betreuung danke ich herzlich Herrn Professor Kirschner und Herrn Dr. Pohl.

Herrn Heun danke ich für die tatkräftige Unterstützung bei dem Herstellen von Schliffpräparaten.

Mein Ehemann und meine Schwester haben mir wertvolle Hilfe bei der EDV-gestützten Textverarbeitung geleistet.