

Steffen Greßbach

Mikrobiologische Untersuchung zur Abdichtung
des Implantat-Abutment-Interface beim
Ankylos[®]-Implantat im In-vivo-Versuch



INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autoren dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2021

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2021

© 2021 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFBENGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

**Mikrobiologische Untersuchung zur Abdichtung
des Implantat-Abutment-Interface beim
Ankylos®-Implantat im In-vivo-Versuch**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Steffen Greßbach

aus Frankfurt

Frankfurt 2019

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik

des Uniklinikums Gießen & Marburg GmbH

Standort: Gießen

Leiter: Prof. Dr. B. Wöstmann

Gutachter: Prof. Dr. Wöstmann

Gutachter: PD. Dr. Hain

Betreuer: Prof. Dr. B. Wöstmann

Tag der Disputation: 17.11 2020

Widmung

Meinen Eltern

Zusammenfassung

Titel: Mikrobiologische Untersuchung zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Interface beim Ankylos®-Implantat im In-vivo-Versuch.

Hintergrund: Mehrteilige Implantate sind heute der Goldstandard in der Implantologie. Bei diesem Implantattyp ergibt sich jedoch immer das Problem, dass es technisch nicht realisierbar ist, die Verbindung zwischen Implantat und Abutment absolut spaltfrei zu gestalten. Es entsteht immer ein kleiner Spalt, der zudem mit den konstruktionsbedingten Hohlräumen des Implantates in Verbindung steht. Studien weisen für den beschriebenen Mikrospace eine Durchschnittsbreite in einer Größenordnung von 0,1 bis 49 µm aus. Damit finden anaerobe parodontopathogene Bakterien optimale Bedingungen vor, um diesen Zwischenraum zu besiedeln. Daher wäre eine gezielte Abdichtung der konnektiven Elemente wünschenswert.

Intention: Die vorliegende In-vivo-Studie untersucht neben der qualitativen insbesondere auch die quantitative Besiedelung mit parodontalpathogenen Keimen und Sprosspilzen des Implantatlumens.

Material und Methode: Im Split-Mouth-Studiendesign wird beim Ankylos-C/X-Implantatsystem (n = 80 Implantate) ein Dichtmittel auf Silikonbasis (Kiero Seal) appliziert und mit einer Kontrolle ohne Dichtungsmittel verglichen.

Ergebnisse: Die qualitative Besiedelung von Implantatlumina durch den Mikrospace zwischen Implantat und Abutment lässt sich durch die Applikation des Silikongels Kiero Seal als Dichtungsmittel reduzieren. Für die quantitative Dimension konnte dieser Nachweis nicht erbracht werden.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	IIII
Abbildungsverzeichnis.....	IVV
Tabellenverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Literaturrecherche	2
1.2 Ergebnisse der Literaturrecherche	2
1.3 Oberflächeneigenschaften von Implantaten und Abutments	8
1.4 Die bakterielle Besiedelung von Implantaten.....	11
1.5 Die Prävalenz und Diagnose der Periimplantitis.....	12
1.6 Der Aufbau von Implantaten.....	15
1.7 Der Mikrospace zwischen Implantat und Abutment.....	17
1.8 Ziel der Arbeit und Forschungsfragen	19
2 Material und Methode.....	20
2.1 Rahmenbedingungen	20
2.2 Zu prüfende Materialien und Techniken	20
2.3 Vorgehen bei der Implantatinsertion und der Probenentnahme	22
2.4 Untersuchung der Proben im Labor.....	23
2.5 Patientengut	24
2.6 Ein- und Ausschlusskriterien	26
2.7 Statistische Analyse und Auswertung.....	26
3 Ergebnisse	28
3.1 Ergebnisse der Regressionsanalysen	28
3.2 Analyse der Gesamtbakterienzahl (inklusive Sprosspilze)	33
3.3 Analyse der mit Ordinalskala gemessenen Bakterienzahl (inklusive Sprosspilze).....	34
3.4 Beschreibung der Stichprobe	38

4	Diskussion	41
4.1	Methodische Diskussion	41
4.2	Inhaltliche Diskussion	43
5	Fazit	51
6	Literaturverzeichnis	52
	Anhang	61
	Administration und Qualitätssicherung	64

Abkürzungsverzeichnis

<i>Aa</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
BZK	Bundeszahnärztekammer
<i>Cr</i>	<i>Campylobacter rectus</i>
<i>Ec</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Fn</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
LPS	Lipopolysaccharid
MeSH	Medical Subject Headings
PCR	Polymerasekettenreaktion
PEEK	Polyetheretherketon
<i>Pg</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Pi</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Pm</i>	<i>Parvimonas micra</i>
PMMA	Polymethylmethacrylat
PSI	Parodontaler Screening-Index
RCT	Randomized controlled trial
<i>Td</i>	<i>Treponema denticola</i>
<i>Tf</i>	<i>Tannerella forsythia</i>
Ti	Titan
ZrO ₂	Zirkonoxid

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikationsschema der periimplantären Erkrankungen	13
Abbildung 2: Querschnitt zweiteiliges Implantat (a), Querschnitt zweiteiliges Implantat mit prothetischer Suprakonstruktion nach Knocheninsertion (b)	17
Abbildung 3: Ankylos [®] -Implantat mit zweiteiligem Balance-C-Sulkusformer	21
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen der dichotomen Keimzahl und der Applikation beziehungsweise der Nichtapplikation des Dichtungsmittels	30
Abbildung 5: Geschätzte Randmittel (lineare Regression, Kovariaten: Alter, Geschlecht) mit paarweisen Vergleichen	31
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen der Keimzahl LN und der Applikation des Dichtmittels Kiero Seal	32
Abbildung 7: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen nicht nachgewiesenen Keimbefall der getesteten Implantatlumina	36
Abbildung 8: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen vereinzelt Keimbefall der getesteten Implantatlumina	37
Abbildung 9: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen reichlichen Keimbefall der getesteten Implantatlumina	37
Abbildung 10: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen massenhaften Keimbefall der getesteten Implantatlumina	38
Abbildung 11: Straumann Tulpe	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anhand der Internetrecherche gesichtete Studien über das Mikrobiom im periimplantären Bereich in Abhängigkeit von dem gewählten Implantatsystem.....	3
Tabelle 2: Vergleich der periimplantären Mukosa mit dem physiologischen Parodont	12
Tabelle 3: Vergleich der Bakterienzahlen (inklusive Sprosspilze) zwischen kein Dichtmittel und Kiero Seal, Ergebnisse der Regressionsanalysen	29
Tabelle 4: Lineare Regression der Abhängigkeit der Keimzahl von der Dichtmittelapplikation und von Alter und Geschlecht der Probanden	33
Tabelle 5: Geschätzte Randmittel.....	34
Tabelle 6: Deskriptive Statistik: Gesamtbakterienanzahl (inklusive Sprosspilze)	34
Tabelle 7: Kreuztabelle Bakterien und Sprosspilze/Keimzahl/Dichtmittel für <i>vergrünende Streptokokken</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Micrococcus spp.</i> , <i>Achromobacter spp.</i> und <i>Candida glabrata</i>	35
Tabelle 8: Deskriptive Statistik: Geschlecht der Probanden	38
Tabelle 9: Deskriptive Statistik: Alter der Probanden.....	39
Tabelle 10: Kreuztabelle Dichtmittel/Region/Anzahl	40

1 Einleitung

Implantate haben sich in den letzten Jahrzehnten als stabile, funktionstüchtige, erfolgreiche und langfristige Behandlungsoption zum Ersatz fehlender Zähne etabliert. Zusätzlich bietet diese Versorgungsform die Möglichkeit, einen entsprechenden Zahnersatz feststehend zu verankern und erhöht damit den Patientenkomfort. Als Indikationen werden die Vermeidung des Beschleifens intakter Pfeilerzähne für Brückenkonstruktionen und/oder eine verkürzte Zahnreihe, die ohne Implantatversorgung nur mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgt werden könnte, genannt. Ein weiterer Grund für eine Implantation ist auch dann gegeben, wenn ein herausnehmbarer Zahnersatz oder eine Totalprothese keine funktionell befriedigende Lösung darstellen kann (BZK, 2008). Die Liste der offiziell zu beachtenden Kontraindikationen ist dagegen deutlich länger. Allerdings sollte hier angemerkt werden, dass es nur wenige absolute Kontraindikationen gibt. Bei den relativen Kontraindikationen muss im Einzelfall interdisziplinär abgewogen werden, ob der potenzielle Nutzen einer Implantatversorgung das mögliche Risiko übersteigt und eine Implantation rechtfertigt.

Risikofaktoren für einen „frühen Implantatverlust“ (innerhalb des ersten Jahres nach Insertion) sind meist mechanischer Natur, wohingegen die sogenannten „späten Implantatverluste“ (länger als ein Jahr in situ) meist durch eine bakterielle Besiedlung der Implantate bedingt ist, die zu einer Entzündungsreaktion des betroffenen Gewebes führt (Schwarz, Sahn & Becker, 2008).

Eine erfolgreiche Implantation hängt primär von einer adäquaten Osseointegration ab, die als direkter Knochen-Implantat-Kontakt ohne Zwischenlagerung von anderem Gewebe definiert ist. Um die Osseointegration der inserierten Implantate nicht zu gefährden, sollten diese achsgerecht belastet werden, keinen Parafunktionen ausgesetzt und von einem entzündungsfreien Weichgewebe umgeben sein (Montes et al., 2007). Weitere Risikofaktoren sind systemische Erkrankungen des Patienten wie beispielsweise Diabetes mellitus und/oder eine immuninflammatorische Reaktion auf eine bakterielle Kontaminierung der Implantatoberflächen (De Molon et al., 2013). Trotz der relativ hohen Erfolgsraten beim Überleben von Zahnimplantaten, die in Längsschnittstudien sowohl bei teilbezahnten als auch bei vollständig zahnlosen Patienten über 90 Prozent lagen, haben einige Studien die Rolle von mutmaßlichen

Parodontalerregern in der Ätiologie der Periimplantitis und ihre schädlichen Auswirkungen auf harte und weiche periimplantäre Gewebe nachgewiesen (de Avila, E., de Molon, R., Vergani, C., de Assis Mollo, F. & Sali, V., 2014).

Während eine erfolgreiche Osseointegration durch den Einsatz hochwertiger Implantate mit entsprechender Oberflächenbehandlung und adäquater Operationstechnik in der Regel sichergestellt werden kann, gilt die periimplantäre Gewebeentzündung als Folge von Biofilmen auf Abutments im subgingivalen Bereich derzeit als Hauptursache für den Implantatverlust. Das Vorhandensein von Biofilmen in der Nähe der Implantatabutments ist klinisch gekennzeichnet durch eine Entzündung der periimplantären Weichgewebes, die bis zur anschließenden Zerstörung des Alveolarknochens in Kontakt mit den Implantatgewinden fortschreitet. Zusätzlich zu diesen inhärenten Faktoren in der Histopathologie des periimplantären Gewebes gibt es mehrere Unterschiede in der Gestaltung von Implantaten, der Makrostruktur (geschraubte oder zementierte Implantat-Abutment-Verbindungen) und der Mikrostruktur. Variationen in der Operationstechnik bestehen aus einem einzeitigen oder zweizeitigen Vorgehen. Alle diese Parameter beeinflussen das lokale Mikrobiom (de Avila et al., 2014).

1.1 Literaturrecherche

Im Folgenden wurde eine PubMed Literatursuche vorgenommen.

Für die vorliegende Arbeit wurden die Basisstichwörter „dental implant“ und „implant-abutment-interface“ gewählt und mit den Sekundärstichwörtern „Ankylos“ und „bacterial colonization“ und „microbiome“ kombiniert. Weiterhin wurden die relevantesten Studien für jede Forschungsfrage einzeln ausgewählt und inhaltlich ausgewertet.

1.2 Ergebnisse der Literaturrecherche

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick der aufgrund der Literaturrecherche gesichteten Studien über das Mikrobiom im periimplantären Bereich in Abhängigkeit vom gewählten Implantatsystem. Die Publikationen sind nach ihrer Aktualität gelistet (s. Tabelle 1):

Tabelle 1: Anhand der Internetrecherche gesichtete Studien über das Mikrobiom im periimplantären Bereich in Abhängigkeit von dem gewählten Implantatsystem

Autor/Land/ Jahr	Titel der Arbeit	Design der Studie	Quelle	Outcome
Ozdiler et al.; Türkei; 2018	Effects of Taper Angle and Sealant Agents on Bacterial Leakage Along the Implant-Abutment Interface: An In Vitro Study Under Loaded Conditions.	In-vitro-Studie (n = 84 Implantate)	Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. 2018 Jun 12. doi: 10.11607/jomi.6257. [Epub ahead of print]	Die unterschiedlichen Konusverbindungen der Implantatsysteme hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Keimzahl oder die Häufigkeit der Keimbelastung bei dynamischer Belastung. Die Anwendung von 2-prozentigem Chlorhexidin-Gel oder eines Silikondichtstoffes kann die Anzahl der in das Implantat eintretenden Bakterien reduzieren.
Raffaini et al.; Brasilien; 2018	Genome analysis and clinical implications of the bacterial communities in early biofilm formation on dental implants restored with titanium or zirconia abutments	Querschnittstudie (n = 42 Zielarten)	Biofouling. 2018 Feb;34(2):173-182.	Sowohl die Titan- als auch die Zirkonoxidgruppe zeigten im Laufe der Zeit ähnliche Keimzahlen und Diversität. Das Mikrobiotom war dem der natürlichen Nachbarzähne sehr ähnlich.
Baj et al.; Italien; 2017	Bacterial colonization of the implant-	In-vitro-Studie	J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2017 Apr-Jun;31(2	Die Spaltgröße an der Implantat-Aufbau-Verbindung betrug 4

	abutment interface of conical connection with an internal octagon: an in vitro study using real-time PCR.		Suppl 1):163-168.	µm für das Ankylos® System. Bakterielle Leckagen (<i>P. gingivalis</i> und <i>T. forsythia</i>) entlang der Implantat-Abutment-Verbindung von zylindrischen und konischen Implantaten zeigten im Vergleich zu anderen Implantaten bessere Ergebnisse.
Nascimento et al.; Brasilien; 2016	Microbiome of titanium and zirconia dental implants abutments.	Klinische Studie (n = 20 Patienten; N1 = 161 bakterielle Taxa)	Dent. Mater.,32 (1); S. 93–101.	Es gibt Unterschiede in den Biotomen und Mikrobenzahlen bei Titan und Zirkonoxid mit daraus resultierenden signifikanten Unterschieden in den klinischen Ergebnissen; wahrscheinlich ist ein anderer Mechanismus für die spezifische bakterielle Adhäsion verantwortlich.
Duarte et al.; Brasilien; 2006	In vitro sealing ability of two materials at five different implant-abutment surfaces	In-vitro-Studie zur Untersuchung der Dichtungskapazität von Silikon-dichtungsmitteln	J. Periodontol. 2006 Nov;77(11):1828-32.	Beide Silikon-dichtungsmittel konnten eine Kontamination über 63 Tage nicht verhindern.

Intention einer aktuellen Studie von Ozdiler, A., Bakir-Topcuoglu, N., Kulekci, G. & Isik-Ozko, G.(2018) war, die bakterielle Leakage von konischen Innenverbindungsimplantaten mit unterschiedlichen Konuswinkeln (5, 4, 12, 45 und 60 Grad) zu vergleichen und die Wirksamkeit eines Desinfektionsmittels und eines Silikondichtungsmittels bei der Vermeidung von bakterieller Leakage unter belasteten Bedingungen zu untersuchen. Dazu wurden von verschiedenen Implantatsystemen jeweils 21 Implantat-Abutment-Verbindungen untersucht (Ankylos®? Implants, DENTSPLY; Bego Semados S Implants, Bego; Trias Implants, Servo-Dental; DTI Implants, DTI) – insgesamt 84 Implantate. Die Implantate jedes Systems wurden wie folgt in drei Gruppen eingeteilt: unversiegelt (Kontrolle), versiegelt mit 2-prozentigem Chlorhexidin-Gel oder silikonversiegelt (n = 7 für jede Gruppe). Das Eindrehmoment wurde auf jede Pfeilerschraube entsprechend der Herstellerempfehlung aufgebracht. Die Proben wurden teilweise in eine 8-mm-E-Fäkalis-Suspension eingetaucht. Eine zyklische Belastung von 50 N wurde für insgesamt 500.000 Zyklen bei 1 Hz auf die Proben aufgebracht. Nach der Trennung von Zahnimplantaten und Abutments wurden mikrobielle Proben von der Innengewindeoberfläche der Implantate entnommen, beschichtet und unter geeigneten Bedingungen gezählt. Die Autoren ermittelten keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Bakterienleckagen und Leckagen bei den vier Arten von Verbindungen in allen Gruppen ($p > ,05$). Die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Dichtstoffen und Kontrollgruppen wurden in vier verschiedenen Verbindungstypen hinsichtlich der Menge der ausgetretenen Bakterien gefunden ($p < ,05$). Beim Vergleich der Chlorhexidin- und Silikondichtstoffe ($p > ,05$) gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Menge der ausgetretenen Bakterien bei vier Verbindungstypen. Zusammenfassend wurde damit nachgewiesen, dass die Unterschiede in den Kegelwinkeln der Innenkonusverbindungen keinen signifikanten Einfluss auf die Keimzahl oder die Häufigkeit der Keimbelastung bei dynamischer Belastung hatten. Die Anwendung von 2-prozentigem Chlorhexidin-Gel oder eines Silikondichtstoffes kann die Anzahl der in das Implantat eintretenden Bakterien reduzieren.

Ziel der Querschnittsstudie von Raffaini et al. (2018) war es, bis zu 42 Zielarten, welche den frühen Biofilm von Zahnimplantaten mit Titan- oder Zirkonoxid-Abutments besiedeln, zu identifizieren und zu quantifizieren. Insgesamt wurden 720 Proben von 20 gesunden Personen untersucht. Über einen Zeitraum von 30 Tagen

wurden Biofilmproben von den periimplantären Sulci, Innenteilen von Implantaten, Abutmentflächen und prothetischen Kronen entnommen. Die Checkerboard-DNA-DNA-Hybridisierung wurde für den mikrobiellen Nachweis und die Quantifizierung eingesetzt. Auch die klinischen Merkmale (Sondierungstiefe, Blutung bei Sondierung, klinisches Attachment und marginaler Knochenabbau) wurden während des Beobachtungszeitraums untersucht. Die Genomzahlen waren zum Zeitpunkt der Implantatbelastung für beide Abutmentmaterialien niedrig und stiegen mit der Zeit an. Sowohl die Titan- als auch die Zirkonoxidgruppe zeigten im Laufe der Zeit ähnliche Keimzahlen und Diversität. Das Mikrobiotom war dem der natürlichen Nachbarzähne sehr ähnlich. Die klinischen Befunde stimmen mit einem gesunden Zustand überein und zwar ohne signifikante Unterschiede in Bezug auf den marginalen Knochenverlust zwischen den beiden Materialien.

Die bakterielle Leakage an der Implantat-Aufbau-Verbindung eines zweiteiligen Implantatsystems gilt als Hauptursache der Periimplantitis. Die Vermeidung von Bakterienleakage an der Implantat-Abutment-Verbindung ist zwingend erforderlich, um Entzündungsprozesse um den Implantathals zu reduzieren und ein ausreichendes Maß an Knochenstabilität zu erreichen. Mikrokavitäten auf Implantat-Abutmentverbindungsebene können auch bei modernen zweiteiligen Implantatsystemen das Austreten von Bakterien begünstigen. Da die Penetration von *P. gingivalis* und *T. forsythia* klinische Relevanz haben könnte, war es das Ziel der Untersuchung von Baj et al. (2017), die molekulare Leakage dieser beiden Bakterien bei dem zweiteiligen Ankylos®-Implantatsystem mit einer internen konischen Implantat-Abutment-Verbindung zu untersuchen. Um die Fähigkeit des Implantats zu überprüfen, den Innenraum vor der äußeren Umgebung zu schützen, wurde die Passage von gentechnisch verändertem *Escherichia coli* über die Implantat-Abutment-Grenzfläche evaluiert. Vier Ankylos®-Implantate wurden 24 Stunden lang in eine Bakterienkultur eingetaucht und die Bakterienmenge im Implantat-Abutment-Interface mit Real-Time-PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) gemessen. In allen untersuchten Implantaten wurden Bakterien mit einem mittleren Prozentsatz von 6 Prozent für *P. gingivalis* und 5 Prozent für *T. forsythia* nachgewiesen.

Andere vergleichbare Studien über die Dichtigkeit des getesteten Implantatsystems zeigten ähnliche Ergebnisse. Die Spaltgröße an der Implantat-Aufbau-Verbindung betrug 4 µm für das Ankylos®-System. Bakterielle Leckagen entlang der Implantat-

Abutment-Verbindung von zylindrischen und konischen Implantaten zeigten im Vergleich zu anderen Implantaten bessere Ergebnisse (Baj et al., 2017).

In einer Studie der Autoren Nascimento et al. (2016) wurden kulturunabhängige molekulare Techniken eingesetzt, um die Charakterisierung der mikrobiellen Diversität von Biofilmen zu vervollständigen, die entweder mit Titan- oder Zirkonoxid-Implantat-Abutments assoziiert sind. Zudem wurden bisher noch nicht kultivierte Bakterienarten berücksichtigt, um neue Arten zu identifizieren und zu quantifizieren, die aus periimplantären/periodontalen Sulci, supragingivalen Biofilmen und den inneren Teilen von Implantaten gewonnen wurden. Sondierungstiefe, klinisches Attachmentlevel, Blutung bei Sondierung und marginales Knochenniveau wurden ebenfalls über die Zeit ausgewertet und mit der Biofilmbildung korreliert. Dafür wurden 20 gesunde Probanden rekrutiert, denen Proben der Sulkusflüssigkeit entnommen wurden. DNA-Checkerboard und 16S-rDNA-Pyrosequenzierung wurden zur Quantifizierung und Bestimmung der Artenidentität eingesetzt. Im Zuge der Auswertung wurden 161 bakterielle Taxa gefunden, die zwölf verschiedene Phylotypen repräsentieren, von denen 25 Prozent nicht kultivierbar waren. Alle Arten gehörten zu den Gattungen *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Actinomyces*, *Porphyromonas*, *Veillonella* und *Streptococcus*. Während einige Arten fachspezifisch waren und im gesamten Mundraum nachgewiesen wurden, waren andere Arten standortspezifisch. Es wurden mäßige bis höhere Konzentrationen nicht klassifizierter Arten gefunden, die titanbenachbarte Bereiche kolonisieren. Pathogene und nicht pathogene Spezies wurden in beiden Materialien nachgewiesen. Die titanbenachbarten Bereiche wiesen die höchste Gesamtkeimzahl und die höchste Anzahl pathogener Spezies auf.

Die Autoren fassen ihre Ergebnisse dahingehend zusammen, dass die Studie Unterschiede in Bezug auf die mikrobielle Vielfalt und die Anzahl der Mikroorganismen im oralen Biofilm in Verbindung mit Titan oder Zirkonoxid nachweisen konnte. Die gewonnenen Daten deuten auf einen möglichen Zusammenhang zwischen mikrobiologischen Befunden und klinischen Ergebnissen hin. Der klinische Nutzen besteht darin, dass durch die Nachweismethoden der nächsten Generation neue Erkenntnisse über komplexe Mikrobiota, die verschiedene Stellen der Mundhöhle besiedeln, gewonnen werden können. Das unterstützt die

These einer spezifischen bakteriellen Adhäsion von Bakterien in Abhängigkeit von der Wahl des Abutmentmaterials (Nascimento et al., 2016).

Eine bereits im Jahr 2006 durchgeführte In-vitro-Studie der Autoren Duarte, A., Rossetti, P., Rossetti, L., Torres, S. & Bonachela, W. (2006) testete die Dichtungskapazität zweier Silikonmaterialien an fünf verschiedenen Implantat-Abutment-Oberflächen. Dafür wurden zunächst ein Silikonlack oder ein Silikongel auf die Implantat-Abutment-Verbindung von Testkörpern aufgetragen. Die Interfaces der Kontrollgruppe blieben unbehandelt. Die Abutments wurden mit einem manuellen Drehmomentschrauber auf 20 Ncm angezogen. Die Implantate wurden 2 Stunden lang in 4 ml Brühe bei 37 °C eingetaucht, um eine Kontamination auszuschließen. In der zweiten Phase wurden 100 ml *Enterococcus faecalis* American-Type-Culture-Collection-Stamm 29212 in die Glaskulturröhrchen eingebracht. Nach 7, 14, 21, 35, 49 und 63 Tagen wurde die Dichtungskapazität überprüft. Abutments wurden entfernt und ein steriler Papierkonus sammelte Material in den Implantatkörpern. Dieses Material wurde mit BHI auf neue Röhrchen übertragen, um das Vorhandensein von trüben Brühen innerhalb von 24 bis 48 Stunden zu überprüfen. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Materialien für den Zeitraum (Fisher exact test; $p > 0,05$). Allerdings konnten beide Dichtungsmittel eine Kontamination über 63 Tage nicht verhindern. Die bakterielle Kontamination wurde nach 14 beziehungsweise 35 Tagen in den Kontroll- und Versuchsgruppen verifiziert. Obwohl die getesteten Materialien ähnliche Versiegelungskapazitäten aufwiesen, zeigten Zahnimplantate unabhängig von ihrer äußeren oder inneren hexagonalen Konfiguration eine bakterielle Kontamination.

1.3 Oberflächeneigenschaften von Implantaten und Abutments

Die meisten oralen Implantate, die heute auf dem Medizinproduktemarkt angeboten werden, bestehen aus reinem Titan. Vorteile dieses Werkstoffes sind seine gute Biokompatibilität und seine Gewebeverträglichkeit. Zudem verfügt es über ausgezeichnete mechanische und statische Eigenschaften und hält dem nicht unerheblichen Kaudruck problemlos stand. Die Möglichkeit der Oberflächenoptimierung durch die Beschichtung mit körperversandten Stoffen kann eine Einheilung in den Knochen zusätzlich fördern. Hierzu eignet sich beispielsweise Hydroxylapatit. Ein weiterer häufig verwendeter Werkstoff ist Glaskeramik wie

beispielsweise Aluminiumoxid, Titanoxid oder mit Yttriumoxid stabilisiertes Zirkonoxid. Die mikrostrukturellen und mechanischen Eigenschaften des Zirkoniums sowie seine ausgezeichnete Biokompatibilität sind gut dokumentiert (Hispergues, Vendeville & Vendeville, 2009). Hauptvorteil dieser Materialien ist ihre weiße Farbe, die den zunehmend gesteigerten ästhetischen Erwartungen der Patienten an ihre Implantate entgegenkommt. Bei einem klinischen Vergleich der Werkstoffe Titan und Zirkoniumdioxidkeramik war die Keramik in den Punkten Lichttransmission, geringe Plaque-Anlagerung und gute Gewebeanlagerung dem Titanimplantat überlegen. In allen anderen Belangen jedoch war Titan deutlich vorteilhafter. Eine gute Lösung sind die sogenannten Verbundimplantate, bei denen das Abutment aus Zirkonoxid und der Implantatkörper aus Titan besteht (Wilfgang, 2008).

Im periimplantären Bereich besteht eine hohe Bakterienkonzentration (Pye, Lockhart, Dawson, Murray & Smith, 2009). Wie auch bei natürlichen Zähnen beobachtet, müssen die Mikroorganismen für die Bildung und das Wachstum des Biofilms mit der Implantat-Abutment-Oberfläche interagieren. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass einige Restaurationsmaterialien eine antibakterielle Wirkung haben, während andere das Bakterienwachstum zusätzlich induzieren. Damit bestimmen die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Materialien die Art und Menge der bakteriellen Besiedlung der Oberflächen (de Avila et al., 2014).

Die unspezifischen physikalisch-chemischen Mechanismen der bakteriellen Adhäsion betreffen die Theorie der oberflächlichen freien Energien und Wechselwirkungskräfte. Hinsichtlich der Adhäsion besteht eine Wechselwirkung von Van-der-Waals-Kräften und elektrostatischen Phänomenen. Die chemische Zusammensetzung der Oberfläche, die Oberflächenenergie, der Kontaktwinkel und die Rauigkeit sind wichtige Parameter, welche die Interaktion von Biomaterialoberflächen mit Proteinen und Zellen entscheidend beeinflussen können. Sobald Biomaterialoberflächen mit biologischen Molekülen *in vitro* oder *in vivo* in Kontakt kommen, beschichten die im biologischen Medium vorhandenen Proteine die Oberflächen sofort. Somit bildet der Speichel den ersten Schritt zur Biofilmbildung (Singh et al., 2012). Hinsichtlich des Einflusses der Oberflächenrauigkeit auf die Biofilmbildung zeigen frühere Publikationen, dass die Proteinadsorption und die bakterielle Adhäsion *in vivo* durch eine Grenzflächenrauigkeit von 0,2 μm bestimmt werden können (Bollen, Lambrechts & Quiryne, 1997).

Burgers et al. (2009) bewerteten die anfängliche Biofilmbildung *in vitro* und *in vivo* auf verschiedenen Titanoberflächen und korrelierten diese Ergebnisse mit unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften. Vor der Biofilmbildung ermittelten die Autoren die Oberflächenrauigkeit und die freie Oberflächenenergie der Proben und beobachteten, dass die anfängliche bakterielle Adhäsion an unterschiedlich strukturierten Titanoberflächen in erster Linie durch Rauheitswerte beeinflusst wurde. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die rauen Oberflächen dazu neigen, Bakterien in Mikrovertiefungen einzuschließen und sie so vor der Auswaschung zu schützen.

De Freitas, M., da Silva, C., Groisman, M. & Vidigal, G. (2011) zeigten, dass eine rauere Oberfläche eine exponentielle Zunahme der Anzahl von Bakterienzellen verursacht, wenn nur eine Art von Bakterium, *Streptococcus sanguis*, untersucht wurde. Allerdings konnte der Zusammenhang zwischen der Rauheit der Titanoberfläche und der Bakterienbesiedlung nicht nachgewiesen werden, wenn eine große Anzahl von Bakterienspezies untersucht wurde. In diesem Fall konnte kein Unterschied in der Bakterienadhäsion durch die gleiche physikalische Eigenschaft begründet werden. Die Hydrophobie und die hydrophilen charakteristischen Oberflächen sind weitere entscheidende Elemente, welche die Bakterienadhäsion direkt beeinflussen können.

Bei Implantatoberflächen ist bekannt, dass Knochenzellen besser mit einer hydrophilen Oberfläche interagieren (Hirota et al., 2011). Diverse Studien haben sich auf den Mechanismus der chemischen Veränderungen innerhalb der Dioxid-Titan-Beschichtung konzentriert, mit der Intention, die Osteokonduktivität zu erhöhen und die frühe Osseointegration zu verbessern (Minamikawa et al., 2013). Die Erhöhung der Oberflächenbenetzbarkeit kann auch einen Einfluss auf die Menge der adsorbierten Proteine haben, da eine sehr hydrophobe Oberfläche die Benetzung der vorhandenen Oberfläche und damit die weitere Proteininteraktion mit ihr verhindern kann. Alternativ kann eine Erhöhung der Oberflächenhydrophilie die hydrophobe Wechselwirkung zwischen Proteinen und der Oberfläche verringern, was zu einer geringeren Adsorptionsaffinität führt. Darüber hinaus haben Bakterien auch Biomoleküle in ihrer Zellwand, welche die Oberflächeneigenschaften und die Adhäsionsdynamik bestimmen (Strevett & Chen, 2003).

Bei gramnegativen Bakterien führt das Vorhandensein von Lipopolysaccharid (LPS) in der äußeren Membran dazu, dass sie den hydrophileren Bakterien zugeordnet

werden und die Adhäsion auf hydrophilen Oberflächen erhöhen (Palmer, Flint & Brooks, 2007). Die Oberflächenladung kann auch durch den pH-Wert des Mediums beeinflusst werden und somit die daran haftenden Bakterien verändern. Die Beziehung zwischen Oberfläche und Bakterienzelle wird durch eine komplexe Reihe von chemischen und physikalischen Wechselwirkungen determiniert, die zur Komplexität der Identifizierung der idealen Oberfläche in Bezug auf die Abutments von Implantaten beitragen (de Avila et al., 2014).

1.4 Die bakterielle Besiedelung von Implantaten

Die Begriffe Mukositis und Periimplantitis in der Implantologie werden analog zu den Termini Gingivitis und Parodontitis in der Parodontologie verwandt. Alle beschreiben entzündliche und im weiteren Verlauf destruktive Vorgänge entweder des Parodontiums oder des periimplantären Bindegewebes, die auf eine bakterielle Besiedelung zurückzuführen sind (Khammissa, R., Feller, L., Meyerow, R. & Lemmer, J. 2012; Wilson, 2013). Somit ist eine periimplantäre Mukositis eine Infektion, die auf die Mukosa beschränkt bleibt. Sie ist von Bakterien induziert und geht mit einer Schwellung und Rötung des betroffenen Weichgewebes einher. Klinischer Hinweis ist eine Blutung auf Sondierung (Khammissa et al., 2012).

Bei einer Periimplantitis ist zusätzlich der unterstützende Knochen betroffen (Lindhe & Meyle, 2008). Sie verläuft progressiv und Hart- und Weichgewebe sind gleichermaßen betroffen. Dabei ist der Knochenabbau irreversibel. Es kommt zu der Ausbildung einer tiefen Implantattasche mit Eiterbildung und es resultiert eine verminderte Osseointegration des Implantates (Khammissa et al., 2012; Wilson, 2013). Die Übergänge sind klinisch oftmals nicht eindeutig abzugrenzen (Schwarz et al., 2008). Die Klassifikation der periimplantären Erkrankungen orientiert sich an der Ausprägung des periimplantären Knochendefektes. Die Autoren Deppe et al. empfehlen ganz pragmatisch eine Klassifikation nach dem klinisch/therapeutischen Gesichtspunkt der Zugänglichkeit zur Oberfläche des Implantates. Dabei beschreibt die Klasse I einen horizontalen periimplantären Knochenabbau mit guter Zugänglichkeit für therapeutische Interventionen. Klasse II weist einen schüsselförmigen Knochenabbau auf, der ebenfalls noch relativ leicht zugänglich ist. Klasse III (trichterförmiger Abbau) und Klasse IV (spaltförmige Knochendestruktion) sind dagegen schwer zugänglich und therapeutisch schwierig (Deppe, Mücke,

Wagenpfeil, Kesting & Sculean, 2013). Trotz zahlreicher Parallelen zwischen einer periimplantären Infektion und einer Parodontitis sind aus mikroskopisch-molekularer Sicht das perimplantäre Gewebe und das Parodont nicht ohne weiteres gleichzusetzen (Degidi, et al., 2012).

Die nachfolgende Tabelle stellt einen Vergleich der periimplantären Mukosa mit dem physiologischen Parodont an (Zitzmann & Berglundh, 2008; Schwarz et al., 2008) (s. Tab. 2).

Tabelle 2: Vergleich der periimplantären Mukosa mit dem physiologischen Parodont

Periimplantäre Mukosa	Physiologisches Parodont
Epithel bzw. Saumepithel („biologische Breite“) ist durch (Hemi-)Desmosomen mit der Kontaktfläche verbunden	
Mikroskopisch direkter Knochen-Implantat-Kontakt	Mikroskopisches Verankerungssystem aus Wurzelzement, Alveolarknochen und desmodentalen Fasern
Subepithelial mehr Kollagenfasern und weniger Fibroblasten/Gefäße	Subepithelial mehr Fibroblasten und Gefäße
Je nach Anzahl der Zahnextraktionen: paralleler Kollagenfaserverlauf zur Implantatoberfläche	Dentogingivaler, dentoperiostaler, zirkulärer und transseptaler Kollagen Faserverlauf

(Jung, Hanken, Heiland & Smeets, 2014)

Die verminderte Durchblutung und der parallele Verlauf der Kollagenfasern des periimplantären Gewebes induzieren eine verstärkte Bildung von Entzündungsstoffen (beispielsweise Stickstoffmonoxid, Lymphozyten und Leukozyten) (Degidi et al., 2012).

1.5 Die Prävalenz und Diagnose der Periimplantitis

Die Prävalenz parodontalen Erkrankungen in der deutschen Bevölkerung wird in einigen Publikationen mit bis zu 80 Prozent angegeben (Horz & Conrads, 2007). Hingegen wird die Prävalenz von Mukosiden beziehungsweise Periimplantiden mit 63,4 Prozent beziffert (Schwarz et al., 2008). Allerdings schwanken die Angaben je nach Studiendesign und Patientengut zum Teil erheblich. Beispielsweise geht der Konsensusbericht des sechsten europäischen Workshops für Parodontologie von einer Prävalenz von 80 Prozent für die Mukositis und von 28 bis 56 Prozent für die Periimplantitis aus (Lindhe & Meyle, 2008). Die Autoren Mombelli, A., Müller, N. &

Cionca, N. (2012) dagegen argumentieren, dass zunächst eine „Baseline“ bestimmt werden müsse, bevor eine Prävalenzberechnung angestellt werden kann. Die Baseline ist das Ausmaß des Knochenabbaus zum Zeitpunkt der Insertion der Suprakonstruktion. Von diesem Wert ausgehend reduziert sich die quantitative Messung der Prävalenz auf 20 Prozent aller Patienten und sogar auf nur 10 Prozent bezogen auf die Gesamtmenge der Implantate. Zur Bestimmung der Baseline dient ein zeitnah zur Insertion angefertigtes Röntgenbild. Die Inzidenz zur Manifestation einer Periimplantitis ist bei denjenigen, die bereits unter einer Parodontitis leiden und/oder gelitten haben, um das Sechsfache im Vergleich zu gesunden Patienten erhöht (Zitzmann & Berglundh, 2008). Das neue Klassifikationsschema für parodontale und periimplantitische Erkrankungen, das von einem internationalen Konsortium namhafter Parodontologen und Implantologen erstellt wurde, sieht für das periimplantäre Gewebe vier Eingruppierungen vor (Caton et al., 2018):

- Gesundes periimplantäres Hart- und Weichgewebe
- Periimplantäre Mukositis
- Periimplantitis
- Periimplantäre Hart- und Weichgewebsdefekte (s. Abb. 1).

PERI-IMPLANT DISEASES AND CONDITIONS

- | | |
|-----------|---|
| 1. | Peri-implant health
Araujo and Lindhe, 2018 |
| 2. | Peri-implant mucositis
Heitz-Maryfield and Salvi, 2018 |
| 3. | Peri-implantitis
Schwarz et al., 2018 |
| 4. | Peri-implant soft- and hard-tissue deficiencies
Hammerle and Tarnow, 2018 |

Abbildung 1: Klassifikationsschema der periimplantären Erkrankungen

(Caton et al., 2018)

Als Hauptrisikofaktoren einer Periimplantitis werden gelistet: mangelnde Compliance seitens des Patienten (schlechte Mundhygiene und/oder Nichteinhaltung der Recall-Termine), Nikotinabusus, systemische Erkrankungen (Diabetes, Immunsuppression) und Medikamente, Gingivitis und/oder Parodontitis, fehlende keratinisierte Gingiva im

Implantatbereich, iatrogene Ursachen (bei jedem fünften Implantat wurden Zementreste gefunden, die zu einer Entzündungsreaktion führten) (Korsch, Obst & Walther, 2014), frühere Implantatverluste (Wallowy, 2012), Überbelastung des Implantates, Materialfehler und technische Fehler, fehlendes Knochenangebot am Implantationsort und/oder minderwertige Knochenqualität (Zitzmann & Berglundh, 2008; Schwarz et al., 2008).

Zur Diagnose werden charakteristische Sondierungstiefen („*pocketing*“) gemessen (Linkevitus, Puisys, Vindasiute, Linkevisiene & Apse, 2013). Hierfür steht in Analogie zur Parodontitis ebenfalls der Parodontale Screening-Index (PSI) zur Verfügung. Er erlaubt eine schnell orientierende Beurteilung des Zustandes des periimplantären Gewebes und erfasst frühe Symptome einer Infektion. Der PSI erfasst vier Parameter, die dazu dienen, das klinische Erscheinungsbild des periimplantären Gewebes einzuschätzen. Die Parameter sind: die Sondierungstiefe der periimplantären Taschen mithilfe einer Parodontalsonde, der Blutungsindex nach Sondierung, der vorhandene bakterielle Belag und das Vorhandensein von Zementresten (Ziebolz, 2009). Hier ist gesondert darauf zu achten, dass bei Systemen mit „*platform switch*“ nicht der dadurch entstehende Absatz zwischen dem dicker dimensionierten Implantat und dem schmaleren Abutment irrtümlich als maximale Taschentiefe interpretiert wird. Auf diese Weise würde sonst der Schweregrad der Periimplantitis maskiert (Al-Nsour, Chan & Wang, 2012).

Zudem ist es jedoch auch außerordentlich wichtig, sich frühzeitig ein Bild darüber zu verschaffen, welche Arten von Bakterien sich sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht in den Implantattaschen etabliert haben. Dies geschieht anhand mikrobiologischer Untersuchungen. Neben Diagnose und Verlaufskontrolle dienen diese zusätzlich der Wahl eines geeigneten Antibiotikums, falls eine adjuvante antibiotische Abdeckung erforderlich sein sollte (Sixou, 2003). Die mikrobiologischen Testverfahren basieren auf der Methode der Polymerasekettenreaktion (PCR). Hierdurch gelingt es relativ zeitnah, die DNA bestimmter Bakterienarten über Fluoreszenzsignale quantitativ aufzuspüren. Auf diese Weise können Aussagen über die Arten der Bakterien, über das Vorhandensein von Markerkeimen und über ihr mengenmäßiges Vorkommen gemacht werden (Eick, Straube, Guentsch, Pfister & Jentsch, 2011).

Die mikrobiologischen Screening-Tests sind mittlerweile auch als „Real-Time PCR“ im Handel verfügbar. Diese Verfahren detektieren signifikante Leitkeime einer Periimplantitis direkt vor Ort in der zahnärztlichen Praxis. Hierfür werden Proben von Detritus-Fluid und dem Fluid direkt aus den Zahnfleischtaschen mit sterilen Papierspitzen gewonnen. Ziel der Entnahme ist die Speziesidentifizierung der bakteriellen Besiedelung, vor allem, um Leitkeime rechtzeitig zu erkennen und gegebenenfalls antibiotisch zu bekämpfen. Die Materialproben werden mikrobiologisch auf die Keime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Prevotella intermedia* (Pi) und *Tannerella forsythia* (Tf) untersucht. Des Weiteren wird auch der sogenannte *Pooltest* durchgeführt, welcher die Gesamtkeimbelastung ermittelt (Esser, 2016, S. 14). Bisher ist es jedoch nur eingeschränkt möglich, anhand dieser Proben eine Periimplantitis von anderen parodontalen Infektionen sicher zu unterscheiden (Hall, Britse, Jemt & Friberg, 2011).

1.6 Der Aufbau von Implantaten

Ein Implantat wird enossal inseriert und anschließend mit einer prothetischen Suprakonstruktion versehen. Bei der Sofortversorgung werden in erster Linie einteilige Implantate verwendet. Die Standardversorgung ist jedoch der Einsatz von (mehr-)teiligen Implantaten, bei denen primär nur der Implantatpfosten inseriert und erst nach einer Einheilungszeit durch ein Sekundärteil ergänzt wird. Als Material für die gängigen Implantatsysteme haben sich Titan oder Zirkonoxid allgemein bewährt. Die meisten Dentalfirmen bieten Größen von drei bis vier Millimetern im Durchmesser bei einer Länge von sieben bis zwölf Millimetern an (Regensburger, 2015).

Goldstandard in der Implantologie sind heute mehrteilige Implantate. Der Hauptvorteil dieser Implantatkonstruktionen besteht darin, dass durch eine anatomisch nachempfundene Abwinkelung des Abutments für verschiedene Kieferregionen eine hohe Einsatzflexibilität gegeben ist. Zudem ermöglicht diese Implantatvariante eine ansprechende Ästhetik.

Die Hygienefähigkeit von mehrteiligen Implantaten ist insofern theoretisch gut, als der Implantataufbau verschraubt wird und damit für eine Reinigung im Rahmen eines Recall-Termins herausgenommen werden kann. Die Form der Abutments ist derart

gestaltet (*platform switch*), dass es im Idealfall vom periimplantären Gewebe vollständig umschlossen werden kann. Praktisch zeigt sich allerdings, dass gerade diese Abutments einer massiven bakteriellen Besiedlung ausgesetzt sind (Wallowy, 2012).

Beim *platform switching* hat das Abutment einen geringeren Durchmesser als der Primärteil des Implantats. Das erleichtert zwar die Anlagerung des periimplantären Gewebes und vermindert den anfänglichen periimplantären Knochenverlust, erhöht jedoch gleichzeitig die Gefahr einer Infektion. Hingegen ist die Gestaltung des Übergangs zwischen Implantat und Abutment nach dem Konzept des *platform matching* aus hygienischer Sicht vorteilhafter. Da hierbei jedoch Implantat und Abutment den gleichen Durchmesser aufweisen, ist die Anlagerung des Bindegewebes erschwert (Wallowy, 2012).

Diverse Studien diskutieren ebenfalls, inwieweit die Mikroarchitektur verschiedener Implantat-Schulter-Designs, das krestale Knochenangebot und das Ausmaß der bakteriellen Besiedelung korreliert sind (Hermann et al., 2011; Subramani, Jung, Molenberg & Hammerle, 2009). Die Autoren Hermann et al. (2011) konnten nachweisen, dass die raue Oberfläche bei mikrostrukturierten Schulterbereichen eine vermehrte Knochenneubildung auslöst, wodurch der krestale Knochenverlust dementsprechend gering bleibt. Andererseits argumentieren die Autoren Subramani et al. (2009), dass maschinerte, glatte Implantatschultern eine Akkumulation von bakterieller Plaque erschweren und somit das Risiko der Ausbildung einer Periimplantitis reduzieren. Die Autoren Degidi et al. (2012) sind ebenfalls der Auffassung, dass die Wahrscheinlichkeit einer Infektion von der Beschaffenheit der Oberfläche der Implantatschulter abhängig ist. Allerdings kommen sie in ihrer Studie aus dem Jahr 2012 zu dem Schluss, dass die bis dahin gegebene Studienlage keine Aussagen darüber zulässt, ob eine raue oder eine glatte Struktur zu bevorzugen ist. Somit ist jede Systemvariante als ein Kompromiss zwischen einer möglichst rauen Oberfläche, welche die Knochenbildung fördert, und einer möglichst glatten Oberfläche, die eine bakterielle Besiedlung erschwert, zu sehen. Diese Aspekte müssen bei der Auswahl eines Implantatsystems für einen bestimmten Patienten berücksichtigt und mit seinen individuellen Ausgangsparametern (beispielsweise die zu erwartende Compliance und Mundhygienefähigkeit) in Einklang gebracht werden.

1.7 Der Mikrospace zwischen Implantat und Abutment

Bei mehrteiligen Implantaten ergibt sich immer das technische Problem, dass eine absolut spaltfreie Verbindung zwischen Implantat und Abutment nicht realisierbar ist (Putzier, 2015). Es entsteht immer ein kleiner Spalt, der zudem mit den konstruktionsbedingten Hohlräumen (rote Markierungen s. Abb. 2) des Implantates in Verbindung steht.

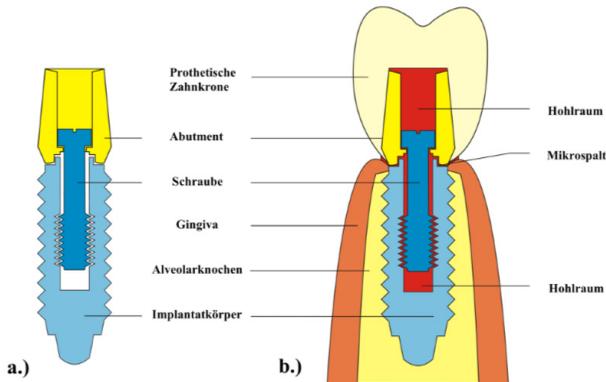


Abbildung 2: Querschnitt zweiteiliges Implantat (a), Querschnitt zweiteiliges Implantat mit prothetischer Suprakonstruktion nach Knocheninsertion (b)

(Putzier, 2015, S. 1)

Zahlreiche Studien weisen für den beschriebenen Mikrospace eine Durchschnittsbreite der Größenordnung 0,1 bis 49 μm aus (Dias et al., 2012; Rack, T., Zabler, S., Rack, A., Riesemeier, H. & Nelson, K., 2013; Rismanchian, M., Hatami, M., Badrian, H., Khalighinej, N. & Goroochi, H., 2012). Damit finden anaerobe parodontopathogene Bakterien optimale Bedingungen vor, um diesen Zwischenraum zu besiedeln (Besimo, Lambrecht & Guindy, 2000).

Möglichkeiten, eine Kontamination des Mikrospace einzudämmen, werden in einer umfangreichen präimplantären parodontalen Sanierung des Restgebisses gesehen, um rein quantitativ die Bakterienanzahl zu reduzieren, zusätzlich sollten alle Bestandteile des Implantates sorgfältig desinfiziert werden. Auch eine Applikation von antibiotikahaltigen Salbenpräparaten wird diskutiert. Zudem kommt eine gezielte Abdichtung der konnektiven Elemente infrage (Jansen, Conrads & Richter, 1997).

Hierfür stellt der Dentalmarkt verschiedene Produkte zur Verfügung. Die Bandbreite reicht von speziellen Lacken über diverse Gele bis hin zu Dichtungsringen. Verschiedentlich werden auch temporäre Befestigungszemente, Composite und/oder Abdichtungsmaterialien auf Silikonbasis empfohlen (Jansen et al., 1997).

Im Zuge der geplanten Abdichtung wird das Lumen des Implantats vor dem Einbringen des Abutments mit dem Dichtungsmaterial befüllt. Allerdings wiesen die Autoren Guindy, J., Besimo, C., Besimo, R., Schiel, H. & Meyer, J. (1998) und Besimo et al. (2000) in ihren Studien nach, dass keines der getesteten Dichtungsmaterialien und Abdichtungsverfahren eine bakterielle Besiedlung vollständig verhindern konnte.

Bisher gibt es überwiegend In-vitro-Untersuchungen zur Thematik der bakteriellen Kontamination des Innenlumens von zweiteiligen Implantaten (Jansen et al., 1997; Teixeira, Ribeiro, Sato & Pedrazzi, 2011). Alle diese Studien belegen den Zusammenhang zwischen der Besiedelung von Implantaten mit pathogenen Keimen und einer Entzündung des periimplantären Weichgewebes, die sich im zeitlichen Verlauf nicht selten als eine Periimplantitis darstellt (Jansen et al, 1997).

Diese pathogenen Keime haben eine Größe von etwa 1 bis 10 μm . Daher ist ein Mikrospace von bis zu 49 μm für die Passage kein Hindernis (Jansen et al, 1997; Steinebrunner, L., Wolfart, S., Bossmann, K. & Kern, M., 2005). Sind sie erst einmal durch den Spalt bis in das Lumen des Implantates vorgedrungen, finden sie in dem anaeroben Milieu optimale Bedingungen für das weitere Wachstum vor. Diese Kausalkette wurde mittlerweile durch In-vivo-Untersuchungen bestätigt (Callan, Cobb & Williams, 2005; Rimondini, Marin, Brunella & Fini, 2001).

Ein Problem bei der effektiven Abdichtung des Mikrospace stellt die Tatsache dar, dass jede kaufunktionelle Belastung bei mehrteiligen Implantaten an der konnektiven Verbindung zwischen Implantat und Abutment zu vertikalen und horizontalen Belastungen führt, die eine Mikrobewegung zwischen den Teilen des Implantates auslösen (Zipprich, Weigl, Lange & Lauer, 2007; Gratton, Aquilino & Stanford, 2001). Die Implantatbewegung aufgrund kaufunktioneller Kräfte wird mit dem Begriff „Pumpeffekt“ beschrieben (Zipprich et al, 2007). Der Effekt führt nicht nur zu einer insuffizienten Abdichtung, sondern auf Dauer auch zu einer Ermüdung des Materials und zu einer Lockerung der Verschraubung und/oder einer Schraubenfraktur. Bei

einer physiologischen Kaubelastung im Molarenbereich wurden beispielsweise in axialer Richtung Kaukräfte von 50–120 Newton gemessen (Richter, 1995). Die Autoren Zipprich et al. (2007) wiesen im Rahmen ihrer In-vitro-Studie nach, dass Implantatsysteme mit konischen Implantatkörpern im Vergleich zu anderen Systemen geringere Mikrobewegungen aufwiesen und daher unter dem Aspekt der besseren Abdichtung zu empfehlen seien.

Unabhängig von der Wahl eines bestimmten Systems scheinen jedoch Parameter wie Patientenschulung, professionelle Zahnreinigungen, ein gutes Recall-System und die weitestgehend mögliche Reduzierung von Risikofaktoren maßgeblich zu einem Implantationserfolg beizutragen (Wallowy, 2012). Diverse Studien zu Überlebensraten von Implantaten fanden keine Unterschiede bezüglich den verwendeten Implantatsystemen (Grant, Pancko & Kraut, 2009).

1.8 Ziel der Arbeit und Forschungsfragen

Intention der Arbeit ist, neben der qualitativen insbesondere auch die quantitative Besiedelung mit parodontalpathogenen Keimen und Sprosspilzen des Implantatlumens zu untersuchen. Dabei soll im Split-Mouth-Design beim Ankylos® C/X-Implantatsystem ein Dichtmittel auf Silikonbasis (Kiero Seal) im Vergleich zu einer Kontrolle ohne Dichtungsmittel untersucht werden.

Aus der Arbeitsintention leiten sich folgende Forschungsfragen ab:

- Wie wirkt sich eine Abdichtung des Implantat-Abutment-Interface durch das Silikonpräparat Kiero Seal in qualitativer Hinsicht auf die bakterielle/fungale Besiedelung des Implantatlumens aus?
- Wie wirkt sich eine Abdichtung des Implantat-Abutment-Interface durch das Silikonpräparat Kiero Seal in quantitativer Hinsicht auf die bakterielle/fungale Besiedelung des Implantatlumens aus?

Im Split-Mouth-Design soll dabei folgende Nullhypothese geprüft werden:

Die bakterielle/fungale Besiedelung des Implantatlumens unterscheidet sich nicht in 1. qualitativer oder 2. quantitativer Hinsicht, wenn das untersuchte Dichtungsmittel (Kiero Seal – Kuss Dental S.L. Madrid Spanien) verwendet wurde.

2 Material und Methode

2.1 Rahmenbedingungen

Die implantatchirurgischen Patientenversorgungen und die Probenentnahmen wurden alle von Zahnarzt Steffen Greßbach in einer zahnärztlichen Praxis vorgenommen. Die Patienten rekrutierten sich fortlaufend und ohne Vorsortierung aus dem Patientenstamm der Praxis.

Die vorliegende In-vivo-Studie wurde durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (AZ 197/15).

Die mikrobiologischen Untersuchungen wurden sowohl mittels molekularbiologischer Methoden („Leitkeime“) der parodontopathogenen Mikroorganismen als auch durch PCR-kulturelle Verfahren bei fakultativ anaeroben Erregern (Bakterien und Hefen) in der Oro-Dentalen Mikrobiologie des Labors Dres. Hauss durchgeführt. Der Versand erfolgte in Röhrchen, die ein AMIES-Transportmedium (Fa. MAST, Bad Oldesloe) enthalten.

2.2 Zu prüfende Materialien und Techniken

Überprüft wurden die qualitative und die quantitative Besiedlung mit Bakterien und Sprosspilzen im Implantatlumen von Ankylos®-C/X-Implantaten (DENTSPLY Implants). Dabei wurden bei jedem Probanden zeitgleich zwei oder vier Implantate untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Ankylos®-Implantate der Firma DENTSPLY-Friadent verwendet. Dieses Implantatsystem ist seit vielen Jahren klinisch erprobt und wird weltweit vertrieben. Die Entwicklung des Systems vor mehr als 30 Jahren geht auf die Zusammenarbeit eines Zahnmediziners mit einem Werkstoffkundler zurück, welche die Vorteile der damals üblichen Blatt- und Schraubenimplantate nutzbar machen und gleichzeitig die technischen Komplikationen, die sich in Form von Schraubenlockerungen und/oder Schraubenbrüchen darstellten, minimieren wollten. Sie konzipierten das zweiteilige Ankylos®-Implantat, das auch bei Kaubelastung die entstehenden Belastungsspitzen gleichmäßig auf den Knochen überträgt und somit einer Überlastung der Kortikalis vorbeugt. Dies ist insofern von Bedeutung, als eine solche Überlastung für den

oftmals beobachteten schüsselförmigen Knochenabbau im periimplantären Bereich verantwortlich gemacht wird. Nach Angaben des Herstellers sollen mit dem Ankylos[®]-System geringe Mikrospaldbreiten realisiert werden. Diese klinischen Vorteile sind der Tatsache geschuldet, dass die Implantate eine innere Konusverbindung, ein systembedingtes *platform switching* sowie ein progressives Gewindedesign aufweisen (DENTSPLY Friadent GmbH, 2012).

Die innere Konusverbindung soll einen optimalen Verbund zwischen Implantat und Abutment. Durch die werkseitige passgenaue Gestaltung des Konus ist das Interface stabil und vor unerwünschten Rotationen geschützt. Der Konus wird mit einer Schraube und einem relativ geringen Drehmoment von 15 Newton/Zentimeter mit dem Implantat verbunden.

Unter einem progressiven Gewindedesign wird eine Gewindeform verstanden, die nach apikal hin zunimmt und somit die Gewindefläche vergrößert. Dadurch wird eine Konzentration der auftretenden Spannungen in Bereich des Durchtritts des Implantates verhindert. Der Kaudruck wird von der elastischen Spongiosa aufgefangen und trifft nicht ungebremst auf den resorptionsanfälligen krestalen Knochenrand (DENTSPLY Friadent GmbH, 2012).

Die Oberfläche der Ankylos[®]-Implantate wird künstlich angeraut, korund-gestrahlt und zusätzlich wärmetechnisch behandelt, um die Osseointegration zu erleichtern. Die Vertreiberfirma bietet eine Computersoftware an, mit der die geplante Implantatposition auf eine Bohrschablone übertragen werden kann. Die Implantate sind universell einsetzbar. Indikationen bestehen für den Ersatz eines Einzelzahnes im Front- oder Seitenzahnbereich und/oder als Pfeiler für eine Brückenkonstruktion oder eine implantatgestützte Vollprothese.

Die nachfolgende Abbildung zeigt ein Ankylos[®]-Implantat mit einem zweiteiligen Balance-C-Sulkusformer (DENTSPLY Friadent GmbH, 2012) (s. Abb. 3).



Abbildung 3: Ankylos[®]-Implantat mit zweiteiligem Balance-C-Sulkusformer

(DENTSPLY Friadent GmbH, 2012, o. S.)

Die Abdichtung des Mikrospaltes zwischen Implantat und Abutment erfolgte mit einem Gel auf Silikonbasis. Das Präparat Kiero Seal der Firma Kuss Dental wurde eigens zu diesem Zweck entwickelt. Das transparente Gel hat eine Viskosität von etwa 350 Pa und polymerisiert innerhalb von 2 Minuten bei einer Temperatur von 23 Grad Celsius und einer 50 prozentigen Luftfeuchtigkeit aus. Im auspolymerisierten Zustand weist Kiero Seal eine Shore-Härte von 18 auf. Laut Herstellerangaben beträgt die Dichte des Materials 1,09 g/ml, die Zugfestigkeit wird mit 4,5 N/mm² angegeben. Eine Applikationskanüle reicht für circa 30 Anwendungen.

2.3 Vorgehen bei der Implantatinserterion und der Probenentnahme

Das Prozedere der Implantatinserterion und der Probenentnahme beim Follow-up nach vier Wochen erfolgte immer auf gleiche Weise nach dem folgenden standardisierten Schema:

1. 60 Sekunden Spülung der Implantatlumina mit 0,2-prozentiger CHX-Spülung
2. 60 Sekunden Spülung der Implantatlumina mit 0,9-prozentiger NaCl-Spülung
3. Vollständiges Befüllen eines/zweier Implantatlumina mit Kiero Seal bzw. Unterlassen der Befüllung eines/zweier Implantatlumina nach der Spülung bei den Kontrollimplantaten
4. Verschluss der Implantate mit den zweiteiligen Ankylos®-Balance-C-Sulkusformern (dadurch wurde bei der Probenentnahme eine Kontamination des Probenträgers durch Sulkusflüssigkeit verhindert)
5. Fixierung mit Drehmoment gemäß Herstellerempfehlung (Ankylos® C/X 15 Ncm)
6. Probenentnahme nach vier Wochen im Rahmen der Abformung für die Implantatprothetik

Für das standardisierte Vorgehen bei der Probenentnahme wurde folgender Ablauf gewählt:

- Äußerliche Desinfektion des Sulkusformers mit 70-prozentigem Ethanol
- Entfernung der Innenschraube
- Befüllen des Lumens mit 11µl 0,9-prozentigem sterilem NaCl

- Vollständige Wiederaufnahme des NaCl aus dem Implantatlumen mit sterilen Papierspitzen
- Abwurf mit steriler Pinzette in die vorbereitete Nährflüssigkeit und Verschluss des Transportgefäßes
- Versand zur Laboruntersuchung am selben Tag

2.4 Untersuchung der Proben im Labor

Die Probenentnahme erfolgte mithilfe der Paperpoints in der Praxis. Die Paperpoints wurden in das zur Verfügung gestellte Transportmedium überführt und ins Labor geschickt. Im Labor Drs. Hauss für Oro-Dentale-Mikrobiologie in Kiel wurden die Paperpoints in eine Thioglykollat-Boullion (OXOID) überführt. Der anhaftende Biofilm wurde unter Zuhilfenahme eines Rotationsschüttlers homogenisiert. Ein Aliquot des Homogenisates wurde zur kulturellen Anzucht der fakultativ anaeroben Erreger jeweils auf Columbia-, China-Laktose-Blau- und Kimmig-Agar (OXOID) ausgespatelt und 24 Stunden bebrütet.

Damit entsprach das methodische Vorgehen der Probenentnahme und Probenuntersuchung einem hohen qualitativen Standard. Um sicherzustellen, dass die Proben in quantitativer Hinsicht identisch waren, wurde auch die zu pipetierende Menge standardisiert.

Die Identifizierung der Erreger erfolgte mittels automatisierter Verfahren. Als automatisiertes Verfahren wurde das VITEK (Fa. BioMerieux) eingesetzt, mit dem Hefen und fakultative anaerobe Erreger identifiziert wurden.

Die Identifizierung der parodontopathogenen Bakterien (*Aa*, *Td*, *Tf*, *Pg*, *Pi*, *Pm*, *Fn*, *Cr* und *Ec* sowie *Candida*) wurde mittels PCR am LightCycler 480 II (Roche®) durchgeführt. Die Aufreinigung der Probe erfolgte nach dem Protokoll der Fa. Promega unter Einsatz der Kartuschen AS640 im Maxwell 16. Die aufgereinigte DNA wurde gemäß dem Protokoll der Fa. CONGEN eingesetzt und am LightCycler 480 II (Roche®) ausgewertet.

Insgesamt wurden zehn Bakterienspezies/Sprosspilze mittels Real-Time-PCR qualitativ und quantitativ untersucht:

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- *Porphyromonas gingivalis*

- *Tannerella forsythia*
- *Treponema denticola*
- *Prevotella intermedia*
- *Parvimonas micra*
- *Fusobacterium nucleatum*
- *Campylobacter rectus*
- *Eikenella corrodens*
- *Candida albicans*

Folgende Bakterienspezies/Sprosspilze wurden mithilfe einer Ordinalskala erfasst:

- vergrünende Streptokokken
- *Neisseria spp.*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Micrococcus spp.*
- *Achromobacter spp.*
- *Candida glabrata*
- weitere Sprosspilze

Die Klassifizierungsstufen der Skala werden durch die vier folgenden möglichen Eingruppierungen repräsentiert:

- Besiedelung nicht nachgewiesen
- Vereinzelt Besiedelung erkennbar
- Reichliche Besiedelung erkennbar
- Massenhafte Besiedelung nachgewiesen

2.5 Patientengut

Insgesamt nahmen 31 Probanden an der Studie teil. Etwa zwei Drittel (20) der rekrutierten Patienten waren weiblich. Der jüngste Implantatpatient war 40 Jahre, der älteste 84 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 67,23 Jahre. Bei den 31 Individuen wurden insgesamt 80 Ankylos®-C/X-Implantate inseriert und nachuntersucht. Das Studienkonzept basiert auf einem Split-Mouth-Design. Hierfür wurden mindestens zwei Implantate pro Patienten in die Auswertung einbezogen, von denen jeweils das Lumen eines Implantates mit Kiero Seal befüllt und eines ohne zusätzliches

Dichtungsmittel inseriert wurde. Um eine ausreichende Fallzahl zu generieren, wurden alternativ vier Implantate pro Patienten untersucht. In diesen Fällen wurden jeweils zwei Implantate der Interventionsgruppe und zwei Implantate der Kontrollgruppe zugeordnet.

2.6 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden Patienten in die Studie mit eingeschlossen, die

- mindestens zwei Implantate gesetzt bekommen hatten,
- zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht minderjährig waren,
- von denen eine gültige Einwilligungserklärung für die Teilnahme an der Studie vorlag,
- die regelmäßig am Recall teilgenommen hatten,
- die Implantate vom Typ Ankylos® C/X inseriert bekommen hatten.

Zum Ausschluss aus der Studie führten folgende Parameter:

- Minderjährigkeit bei Studienbeginn
- Schwangerschaft oder Stillzeit der Patientinnen
- das Fehlen einer gültigen Einwilligungserklärung
- bestehende Infektionskrankheiten (einschließlich HIV und Hepatitis).

2.7 Statistische Analyse und Auswertung

Die mikrobiologischen Ergebnisse wurden zunächst in einer Excel-Tabelle gesammelt. Je nach Resultat der Überprüfung kamen im Anschluss parametrische und nicht parametrische Verfahren zum Einsatz.

Die abhängige Variable zeigt zwei Komplikationen: Erstens sind die Keimzahlen für 10 Bakterienarten/Sprosspilze (plus Gesamt) auf einer kontinuierlichen Skala gemessen, für 7 Bakterienarten/Sprosspilze dagegen auf einer vierstufigen Ordinalskala. Zweitens sind für beide Skalen sehr viele Beobachtungen – deutlich über 50 Prozent der Fälle – auf Null bzw. „nicht nachgewiesen“.

Aus diesem Grund kommt folgende Auswertungsstrategie zum Tragen: Die kontinuierlich gemessenen Informationen werden in einem zweistufigen Modell untersucht: Logistische Regression untersucht, ob es Unterschiede zwischen den Dichtmitteln in Bezug auf das Auftreten von Bakterien/Sprosspilze (ja/nein) gibt; lineare Regression analysiert die Unterschiede zwischen den Dichtmitteln auf die Menge von Bakterien (LN-transformiert), wenn die Zahl der Bakterien/Sprosspilze größer als Null ist. In allen Regressionsmodellen wurden die Kontrollvariablen Alter und Geschlecht mitmodelliert.

Da die Fallzahlen in diesen Modellen teils sehr klein werden, sollten die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Für die Gesamtbakterienzahl (inklusive Sprosspilze) kommt nur das lineare Modell zum Einsatz, weil hier keine Nullhäufigkeiten vorliegen. Aus diesen Modellen werden für eine bessere Interpretierbarkeit die entlogarithmierten Mittelwerte (geometrische Mittel) berichtet.

Die ordinal gemessenen Informationen werden mit ordinaler Regression (proportional odds model) analysiert.

Darüber hinaus gibt es Abhängigkeiten in den Daten, die durch die Mehrfachmessungen begründet sind: 23 Personen gehen mit zwei Zähnen in die Analysen ein, sieben Personen mit vier Zähnen und eine Person mit sechs Zähnen. Diese Abhängigkeiten werden in Prozedur MIXED (für die linearen Modelle) bzw. GENLINUX (für die logistische Regression und die ordinale Regression) (Programm IBM SPSS Statistics, Version 24) als Varianzkomponentenmodell modelliert (vgl. Syntaxanhang für die genaue Spezifikation).

In allen Regressionsmodellen wurde für Alter und Geschlecht kontrolliert.

P-Werte unter 0,05 werden als signifikant interpretiert. P-Werte werden unadjustiert für multiples Testen berichtet.

Die Auswertung des gesamten Datensatzes erfolgte in der Poliklinik für zahnärztliche Prothetik der Universitätsklinik Gießen in Zusammenarbeit mit Dr. Johannes Herrmann (Giessen, Biostatistik).

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Regressionsanalysen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der logistischen und der linearen Regression dargestellt. Dabei wurde die Kategorisierung „Dichtmittel 0“ als Synonym für die Kontrolle ohne Abdichtung der konnektiven Verbindung gebraucht. Der unstandardisierte Regressionskoeffizient B ist mit $-0,588$ ausgewiesen. Das bedeutet, dass eine Abdichtung im Mittel dafür sorgte, dass sich die Anzahl der Bakterien/Sprosspilze im Implantatlumen reduzierte (s. Tab. im Anhang).

Die Ergebnistabelle der Regressionsanalysen zeigt einen Vergleich der Bakterienzahlen zwischen „kein Dichtmittel“ und Kiero Seal (s. Tab. 3).

Tabelle 3: Vergleich der Bakterienzahlen (inklusive Sprosspilze) zwischen kein Dichtmittel und Kiero Seal, Ergebnisse der Regressionsanalysen

Bakterien/Sprosspilze		binäre Komponente (alle n = 40)		lineare Komponente (Daten aus Tabelle 6, Fallzahlen aus Tabelle 7)		
		% (1)	p (2)	M (3)	n (4)	p (5)
<i>Aggregatibacter actinomycetemnomitans</i>	kein Dichtmittel	0	1,000	---	---	---
	Kiero Seal	0		---	---	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	kein Dichtmittel	13,2	0,182	19092	6	0,801
	Kiero Seal	6,2		27419	3	
<i>Taneralla forsythia</i>	kein Dichtmittel	10,8	0,035	34648	5	0,484
	Kiero Seal	2,0		7288	1	
<i>Treponema denticola</i>	kein Dichtmittel	10,8	1,000	117243	5	0,566
	Kiero Seal	10,8		56331	5	
<i>Prevotella intermedia</i>	kein Dichtmittel	4,0	0,563	236334	2	0,471
	Kiero Seal	2,0		37722	1	
<i>Parvimonas micra</i>	kein Dichtmittel	67,8	0,138	26134	26	0,369
	Kiero Seal	57,0		15522	22	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	kein Dichtmittel	94,0	0,137	112308	37	0,720
	Kiero Seal	85,2		94656	33	
<i>Camphylobacter rectus</i>	kein Dichtmittel	42,9	0,193	50919	17	0,227
	Kiero Seal	31,7		20702	13	
<i>Eikenella corrodens</i>	kein Dichtmittel	91,9	0,565	194853	36	0,438
	Kiero Seal	89,7		134996	35	
<i>Candida albicans</i>	kein Dichtmittel	51,4	0,155	9321	20	0,516
	Kiero Seal	42,9		14314	17	
Gesamt	kein Dichtmittel	---	---	6569840	40	0,046
	Kiero Seal	---		3087894	40	

- (1) Prozentualer Anteil der Proben mit Auftreten des Bakteriums/Sprosspilzes, geschätzte Randmittel adjustiert für Alter und Geschlecht, aus logistischer Regression
- (2) p-Wert aus logistischer Regression (abhängige Variable: Auftreten ja/nein) für den Vergleich kein Dichtungsmittel versus Kiero Seal
- (3) geometrisches Mittel, geschätzte Randmittel adjustiert für Alter und Geschlecht, aus linearer Regression
- (4) Fallzahl Auftreten des Bakteriums/Sprosspilzes
- (5) p-Wert aus linearer Regression (abhängige Variable: Keimzahl [LN], wenn Bakterium/Sprosspilz aufgetreten) für den Vergleich kein Dichtungsmittel versus Kiero Seal

Die nachfolgende Grafik veranschaulicht die Zusammenhänge zwischen der dichotomen Keimzahl und der Applikation beziehungsweise der Nichtapplikation des Dichtungsmittels. Dabei entsprechen die Fehlerbalken dem 95-prozentigen Konfidenzintervall.

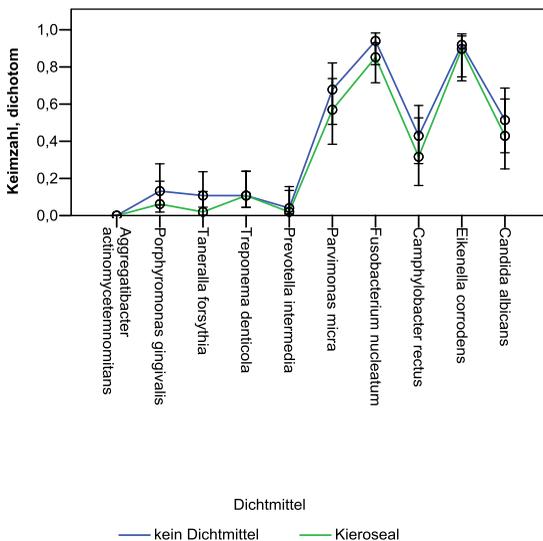


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen der dichotomen Keimzahl und der Applikation beziehungsweise der Nichtapplikation des Dichtungsmittels

Im Anschluss wurde eine Tabelle für geschätzte Randmittel (lineare Regression, Kovariaten: Alter, Geschlecht) mit paarweisen Vergleichen, nicht adjustiert für Mehrfachvergleiche erstellt (s. Tabelle im Anhang). Die Ergebnisse der linearen Regression sind grafisch dargestellt: Der Fehlerbalken entspricht dem 95-prozentigen Konfidenzintervall.

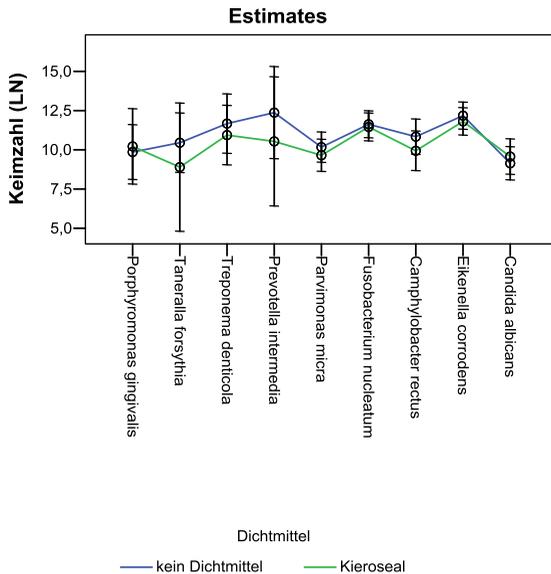


Abbildung 5: Geschätzte Randmittel (lineare Regression, Kovariaten: Alter, Geschlecht) mit paarweisen Vergleichen

Die Schätzungen zeigen bei ausnahmslos allen Bakterienarten (inklusive Sprosspilze) eine quantitativ höhere Besiedelungsrate der Implantatlumina, wenn auf ein Dichtmittel verzichtet wurde. Der Effekt wird am ausgeprägtesten bei den Spezies *Tanerella forsythia* und *Prevotella intermedia* eingeschätzt. Die geringsten Effekte der Abdichtung wurden bei *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* und *Candida albicans* ermittelt.

Die nachfolgende Grafik macht die quantitative Auswirkung der Dichtmittelapplikation auf die Bakterienzahl (inklusive Sprosspilze) deutlich. Die Fehlerbalken entsprechen einem 95-prozentigen Konfidenzintervall.

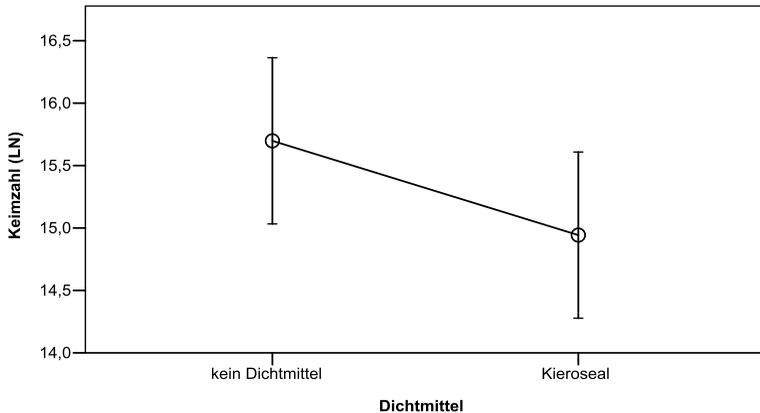


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen der Keimzahl LN und der Applikation des Dichtmittels Kiero Seal

Die Kovariaten Alter und Geschlecht erweisen sich weder im linearen Modell noch im logistischen Modell als signifikante Prädiktoren für die Keimzahlen (alle $p > 0,2$).

Es zeigen sich relativ schwache Unterschiede zwischen den Dichtmitteln, wobei das Dichtmittel Kiero Seal generell bessere Werte zeigt als ohne Dichtmittel.

Bei über 60 Prozent der Beobachtungen konnten keine Bakterien/Sprosspilze nachgewiesen werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass Bakterien/Sprosspilze nachgewiesen werden können, ist bei fast allen Bakterien/Sprosspilzen etwas höher für Dichtmittel 0. Nur für *Aggregatibacter actinomycetem comitans* können bei beiden Dichtmitteln keine Bakterien/Sprosspilze nachgewiesen werden und *Treponema denticola* tritt bei beiden Dichtmitteln gleich häufig auf. Besonders stark ist der Unterschied zwischen beiden Dichtmitteln für *Taneralla forsythia* (ohne Dichtmittel: 10,8 Prozent; Dichtmittel 1: 2 Prozent). Dieser Unterschied wird in den statistischen Tests als signifikant ausgewiesen ($p = 0,035$), alle anderen Tests der binären

Komponente (Bakterien/Sprosspilze aufgetreten ja/nein) fallen deutlich nicht signifikant aus.

Die beschriebenen Unterschiede zwischen den Dichtmitteln bestätigen sich deskriptiv auch in der linearen Analyse der Keimzahlen für die Fälle, in denen Bakterien/Sprosspilze gemessen wurden. Allerdings sind die Fallzahlen für einige Bakterien/Sprosspilze extrem klein, sodass die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden müssen und folgerichtig (je kleiner die Fallzahl, desto größer der p-Wert) nicht als signifikant ausgewiesen werden.

Der Vergleich der Gesamtbakterienzahl (inklusive Sprosspilze) fällt knapp signifikant aus ($p = 0,046$) mit höheren Werten für die Bedingung ohne Dichtmittel.

Weitere Ergebnistabellen befinden sich im Anhang.

3.2 Analyse der Gesamtbakterienzahl (inklusive Sprosspilze)

Der statistische Test für das Dichtmittel fällt mit $p = 0,046$ knapp signifikant aus. Die Keimzahlen mit dem Dichtmittel Kiero Seal waren auch hier geringer als ohne Dichtmittel (s. Tab. 8).

Weder Alter noch Geschlecht erwiesen sich als bedeutende Prädiktoren für die Keimzahlen (s. Tab. 4).

Tabelle 4: Lineare Regression der Abhängigkeit der Keimzahl von der Dichtmittelapplikation und von Alter und Geschlecht der Probanden

	Lineare Regression		
	B	CI	p
Dichtmittel	-0,755	-0,012--1,5	0,046
Alter	-0,003	-0,06--0,054	0,916
Geschlecht (0 = Mann, 1 = Frau)	-0,341	-1,588--0,906	0,578

B = Regressionskoeffizient; CI = 95-Prozent-Konfidenzintervall

Da die Gesamtbakterienzahl (inklusive Sprosspilze) sich aus den einzelnen Auftretenshäufigkeiten zusammensetzt, wird sie einzeln analysiert. Hier kommt nur das lineare Modell zur Anwendung, weil für alle Beobachtungen positive Werte für Keimzahlen festgestellt wurden (s. Tab. 5).

Tabelle 5: Geschätzte Randmittel

Dichtmittel	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %		entlogarithmierter Mittelwert
		Untergrenze	Obergrenze	
ohne Dichtmittel	15,698	15,026	16,37	6.569.840
Kiero Seal	14,943	14,271	15,615	3.087.894

Im Zuge der deskriptiven Statistik (unadjustiert) wird die Gesamtbakterienanzahl (inklusive Sprosspilze) der 40 untersuchten Implantatlumina ohne Dichtmittelverwendung mit 6.050.000 und mit Kiero Seal mit 3.100.000 ausgewiesen (s. Tab 6).

Tabelle 6: Deskriptive Statistik: Gesamtbakterienanzahl (inklusive Sprosspilze)

Keimzahl				
Bakterien/Sprosspilze		Median		N
Gesamtbakterienanzahl	0	6.050.000		40
(inklusive Sprosspilze)	1	3.100.000		40

3.3 Analyse der mit Ordinalskala gemessenen Bakterienzahl (inklusive Sprosspilze)

Für die Bakterien/Sprosspilze *vergrünende Streptokokken*, *Neisseria spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Micrococcus spp.*, *Achromobacter spp.*, *Candida glabrata* sowie weitere Sprosspilze liegen Informationen über die Bakterienmenge in ordinaler Messung vor. Die vier Klassifizierungsstufen waren: nicht nachgewiesen, vereinzelt, reichlich, massenhaft.

Die nachfolgende Tabelle 7 zeigt die deskriptiven Statistiken getrennt nach Bakterien/Sprosspilzen und Dichtmittel. Insgesamt wurden bei der Kontrolle ohne Abdichtung bei 196 von 280 Messungen und bei der Interventionsgruppe bei 197 Proben von 280 keine Bakterien/Sprosspilze nachgewiesen.

Tabelle 7: Kreuztabelle Bakterien (inklusive Sprosspilze)/Keimzahl/Dichtmittel für *vergrünende Streptokokken*, *Neisseria spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Micrococcus spp.*, *Achromobacter spp.* und *Candida glabrata*

		Anzahl					
Dichtmittel		Keimzahl				Gesamt	
		nicht nachgewiesen	vereinzelt	reichlich	massenhaft		
0	Bakterien (inklusive Sprosspilze)	<i>Vergrünende Streptokokken</i>	1	10	18	11	40
		<i>Neisseria spp.</i>	30	7	3	0	40
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	36	0	1	3	40
		<i>Micrococcus spp.</i>	25	1	1	13	40
		<i>Achromobacter spp.</i>	33	0	0	7	40
		<i>Candida glabrata</i>	36	0	2	2	40
		weitere Sprosspilze	35	1	0	4	40
	Gesamt		196	19	25	40	280
1	Bakterien (inklusive Sprosspilze)	<i>Vergrünende Streptokokken</i>	0	11	13	16	40
		<i>Neisseria spp.</i>	27	10	1	2	40
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	37	0	1	2	40
		<i>Micrococcus spp.</i>	24	0	5	11	40
		<i>Achromobacter spp.</i>	35	1	0	4	40
		<i>Candida glabrata</i>	36	0	0	4	40
		weitere Sprosspilze	38	0	0	2	40
	Gesamt		197	22	20	41	280

Die statistischen Tests unterstützen den deskriptiven Befund: Die Unterschiede zwischen den Dichtmitteln fallen nicht signifikant aus ($p = 0,368$); diese nur geringen Unterschiede sind je nach Bakterium/Sprosspilz nicht signifikant verschieden ($p = 0,135$). Adjustiert für die Kovariaten Alter und Geschlecht, deren Einfluss auch nicht

signifikant ausfällt ($p = 0,711$ und $p = 0,804$) sowie unter Berücksichtigung der wiederholten Messungen lassen sich die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten für die vier Kategorien getrennt nach Bakterium/Sprosspilz und Dichtmittel darstellen (s. Abb. 7, 8, 9 und 10).

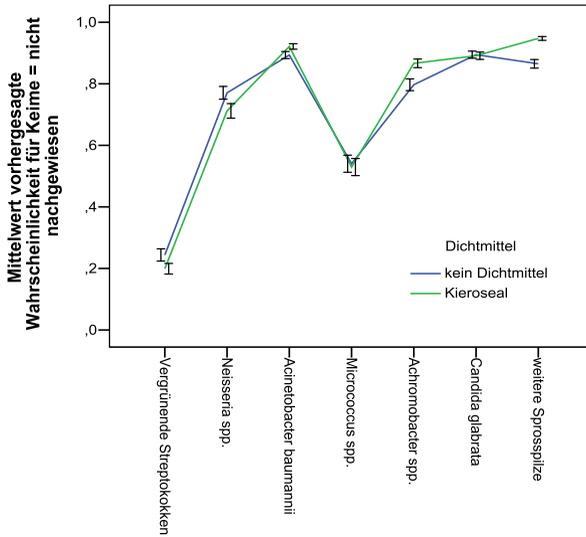


Abbildung 7: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen nicht nachgewiesenen Keimbefall der getesteten Implantatlumina

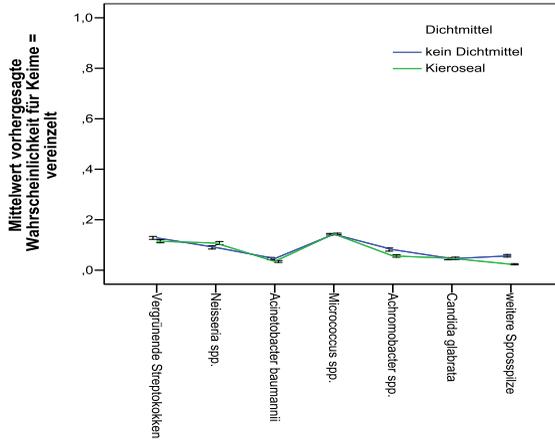


Abbildung 8: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen vereinzelten Keimbefall der getesteten Implantatlumina

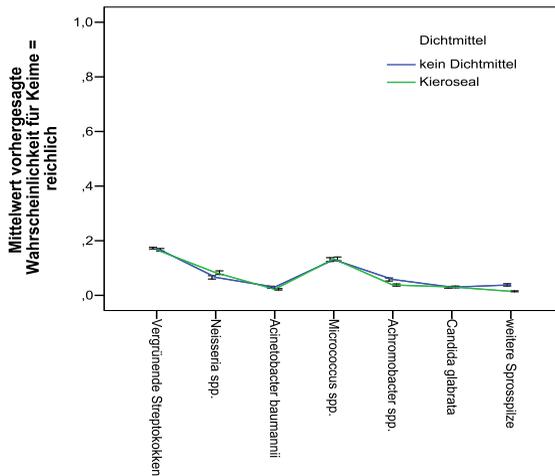


Abbildung 9: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen reichlichen Keimbefall der getesteten Implantatlumina

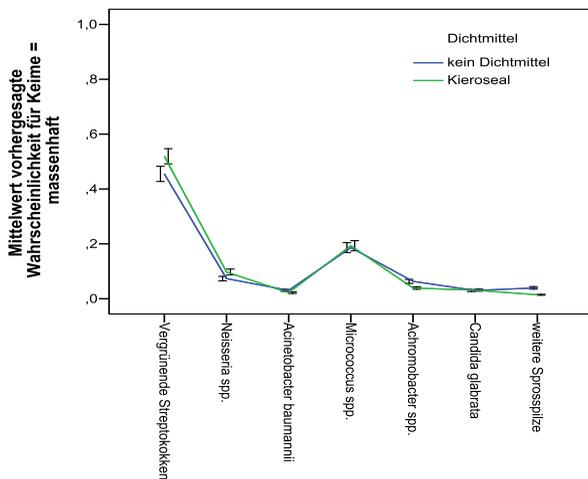


Abbildung 10: Mittelwert der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für einen massenhaften Keimbefall der getesteten Implantatlumina

3.4 Beschreibung der Stichprobe

Die Tabellen 8 und 9 listen die deskriptiven Informationen der Probanden, an deren Implantaten die Messungen vorgenommen wurden. 11 Männer und 20 Frauen nahmen an der Studie teil. Damit addierte sich die Gesamtzahl auf 31 Studienteilnehmer; der Anteil der weiblichen Probanden lag bei 64,5 Prozent. Die Patienten waren im Mittel 67,23 Jahre alt, wobei der jüngste Teilnehmer 40 Jahre, der älteste Proband 84 Jahre alt war.

Tabelle 8: Deskriptive Statistik: Geschlecht der Probanden

Geschlecht			
		Häufigkeit	Prozent
	Mann	11	35,5
	Frau	20	64,5
	Gesamt	31	100,0

Tabelle 9: Deskriptive Statistik: Alter der Probanden

Alter in Jahren		
N	Gültig	31
	Fehlend	0
Mittelwert		67,23
Standardabweichung		8,969
Minimum		40
Maximum		84

Die nachfolgende Kreuztabelle stellt den Zusammenhang zwischen der qualitativen Besiedelung durch Bakterien/Sprosspilze in Abhängigkeit von der Dichtmittelanwendung und der Platzierung der getesteten Implantate dar. Die meisten Implantate befanden sich in der Region der ersten oberen Molaren (Regio 16). Im Bereich der zweiten Molaren oder im Frontbereich wurden wenige Implantate inseriert (s. Tab. 10).

Die Ergebnisse geben damit Hinweis darauf, dass sich die qualitative Besiedelung von Implantatlumina durch den Mikropalt zwischen Implantat und Abutment durch die Applikation des Silikongels Kiero Seal als Dichtungsmittel reduzieren lässt. In quantitativer Hinsicht wurde der Prozentsatz der besiedelten Lumina geringer. Der Nachweis, dass im einzelnen Lumen geringere Keimzahlen sind, konnte nicht erbracht werden. Außerdem ist zu beachten, dass sich diese Ergebnisse nur auf diese Kombination mit Kiero Seal und auf das Ankylos®-C/X-Implantatsystem beziehen.

Tabelle 10: Kreuztabelle Dichtmittel/Region/Anzahl

		Anzahl		
		Dichtmittel		Gesamt
		kein Dichtmittel	Kiero Seal	
Regio	12	0	1	1
	13	1	1	2
	14	3	2	5
	15	2	4	6
	16	4	4	8
	17	2	0	2
	22	1	1	2
	23	2	2	4
	24	5	1	6
	25	1	6	7
	26	3	3	6
	27	0	1	1
	32	2	0	2
	33	1	1	2
	34	2	0	2
	35	3	0	3
	36	2	5	7
	37	1	1	2
	42	0	1	1
	43	2	1	3
45	2	0	2	
46	1	4	5	
47	0	1	1	
Gesamt		40	40	80

4 Diskussion

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der empirischen Untersuchung diskutiert und in den wissenschaftlichen Zusammenhang eingeordnet. Der inhaltlichen Diskussion ist eine Diskussion der verwendeten Methode vorangestellt. Im Anschluss werden die Forschungsfragen beantwortet und in ihren wissenschaftlichen Zusammenhang gestellt. Dabei werden verschiedene Dichtmittel diskutiert.

4.1 Methodische Diskussion

Die vorliegende empirische Erhebung ist eine unizentrische Studie, deren Patientengut sich ausschließlich aus einer zahnärztlichen Praxis rekrutiert. Daraus ergab sich primär die Schwierigkeit, in einem adäquaten Untersuchungszeitraum genügend Probanden für eine Teilnahme an der Studie gewinnen zu können. Aus diesem Grund wurden bei einigen Patienten vier Implantate gesetzt und im Rahmen des Split-Mouth-Designs in die Studie aufgenommen. Auf diese Weise konnte zwar die avisierte Anzahl von 80 Implantaten realisiert werden, allerdings fallen individuelle Besonderheiten (wie beispielsweise eine extrem gute oder schlechte Mundhygiene) dieser Patienten stark ins Gewicht und könnten somit möglicherweise die Ergebnisse beeinflusst haben. Generell wäre es wünschenswert gewesen, wenn das Patientengut größer gewesen wäre.

Die Wahl des Split-Mouth-Konzeptes als Studiendesign dagegen war sehr vorteilhaft, da auf diese Weise der direkte intraindividuelle Vergleich zwischen einer Abdichtung des Implantat-Abutment-Interface mit einer Unterlassung dieser Maßnahme erfolgen konnte. Wäre der Vergleich nur interindividuell möglich gewesen, so hätten die Anzahl und Möglichkeit der Einflussnahme von Parametern wie beispielsweise eine unterschiedliche Mundhygiene oder unterschiedliche anatomische Voraussetzungen dazu geführt, dass die gewonnenen Daten deutlich an Aussagekraft verlieren.

Durch die konsequente Standardisierung des Prozederes bei der Implantatinsertion und bei der Probenentnahme war sichergestellt, dass die Resultate nicht durch eine unterschiedliche Verfahrensweise beeinflusst wurden. Auch die Tatsache, dass alle Implantate von demselben Behandler inseriert wurden, ist positiv zu bewerten. Somit kann davon ausgegangen werden, dass etwaige Unterschiede nicht auf eine fehlende und/oder differierende Expertise des Operateurs zurückzuführen waren.

Beim Vergleich der vorliegenden Resultate mit den Erkenntnissen aus anderen Publikationen musste festgestellt werden, dass diese zum Teil erheblich in ihren Studiendesigns und in der Definition ihrer Endpunkte variieren. Bis heute ist es noch nicht gelungen, für die Definitionen von Komplikations-, Überlebens- und Erfolgsraten von Implantaten verbindliche Übereinkünfte zu treffen. Daher sind Ergebnisse wissenschaftlicher Studien, die sich mit diesen Themen auseinandersetzen, nur eingeschränkt oder gar nicht zu vergleichen. Viele Autoren lösen das Problem der komplizierten Erfassung verschiedener und vielschichtiger Erfolgsfaktoren dadurch, sich auf die leicht zu beurteilende „Überlebensrate“ von Implantaten zu beschränken. Dieses Vorgehen stellt jedoch eine Ja/Nein-Entscheidung dar, welche dem heutigen Stand der Implantatversorgung in keiner Weise entspricht.

Aufgrund dieses Mankos verwundert es nicht, dass die Abhängigkeit der Erfolgsrate von den angewandten Erfolgskriterien schon wiederholt nachgewiesen werden konnte (Buch & Weibrich, 2003; Karoussis et al., 2003; Binhamed, A., Stoykewych, A., Haussain, A., Love, B. & Pruthi, V., 2007).

Im historischen Verlauf lässt sich feststellen, dass im Zuge der allgemeinen Weiterentwicklung der oralen Implantologie hinsichtlich der operativen Verfahren und der prothetischen Suprakonstruktionen auch die Erfolgskriterien weiter gefasst wurden. Wurde anfänglich lediglich die Osseointegration des Implantates beurteilt, so erlangten klinische Weichgewebsparameter wie beispielsweise Sondierungstiefen und/oder gingivale Rezessionen zunehmend an Bedeutung. Zur seriösen Beurteilung von publizierten klinischen Ergebnissen ist es allerdings notwendig, sich auf valide Erfolgskriterien zu einigen, um die Ergebnisse der wissenschaftlichen Studien zu dieser Therapieform transparent und vergleichbar zu machen. Eine Studie der Autoren Ma und Fenton (2015) thematisiert dieses Problem: Die Autoren differenzierten in ihrer Untersuchung zur Problematik der Verschraubung oder Zementierung von prothetischen Implantat-Suprakonstruktionen nach verschiedenen Schraubentypen und Mechanismen der Vorspannung sowie verschiedenen Befestigungszementen. Sie schlossen 62 klinische Studien in ihr Review ein, von denen allerdings nur 6 die Bedingungen von RCT-Studien erfüllten. Bei keiner dieser Studien waren die Patientenkohorten in Anzahl und anatomischen Vorbedingungen vergleichbar gestaltet. Die Studien hatten zudem verschiedene Schraubentypen verwendet und nur wenige dokumentierten die Schraubenvorspannung. Die Studien

mit zementierten Implantatversorgungen verwendeten unterschiedliche Dentalzemente; einige gaben jedoch nicht an, welcher Typ verwendet wurde. Die inkludierten Studien berichteten über verschiedene Komplikationen wie Schraubenlockerung, Porzellanbruch, Retentionsverlust und ästhetische Bedenken. Fünf Studien ermittelten während ihrer Beobachtungszeiträume überhaupt keine Komplikationen oder Probleme. Nur zwei Studien gaben die standardisierten Kriterien für die Dokumentation ihrer Komplikationen an. Die Autoren kamen zu dem Erkenntnis, dass es ohne einheitliche Studiendesigns und standardisierte Auswertungskriterien nicht möglich ist, valide Aussagen hinsichtlich ihrer Fragestellung abzuleiten.

Auch die inkludierten Studien der vorliegenden Literaturrecherche variieren hinsichtlich ihres Studiendesigns und ihrer primären Erkenntnisintention. So waren beispielsweise weder die verwendeten Implantatsysteme noch die anatomischen Grundvoraussetzungen für die Implantatinsertionen einheitlich oder normiert.

Das Problem der vorliegenden Studie ist - genau wie bei anderen Studien auch - dass nur ein bestimmter Implantattyp getestet wird. Es können ergo auch nur Aussagen über dieses spezielle Fabrikat in Kombination mit diesem speziellen Prozedere der Insertion gemacht werden. Daher ist es grundsätzlich problematisch, aus den vorliegenden Ergebnissen evidenzbasierte Empfehlungen abzuleiten.

4.2 Inhaltliche Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie geben keinerlei Hinweis darauf, dass die qualitative und/oder die quantitative Besiedelung der getesteten Implantat-Abutment-Verbindungen in Zusammenhang mit dem Alter oder dem Geschlecht der Patienten stehen. Sämtliche Messungen erwiesen sich als von diesen deskriptiven Parametern des Patientenkollektivs unabhängig ($p > 0,2$).

Allerdings zeigten sich fast durchgängig Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe mit Abdichtung des Interface im Vergleich zu den Kontrollimplantaten ohne diese Maßnahme. Obwohl diese Effekte nur schwach ausgeprägt waren, wurde bei den Implantaten mit der Kiero-Seal-Abdichtung generell eine geringere qualitative und quantitative Besiedelung mit Bakterien nachgewiesen. Dies entspricht auch dem, was der Hersteller verspricht, nämlich dass durch die Applikationen die bakterielle Besiedelung des Mikrospaltes minimiert

werden soll. Somit kann auch die durch die okklusale Belastung und die daraus resultierenden Mikrobewegungen entstehende „Pumpwirkung“, minimiert werden.

Insgesamt fällt der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe für das qualitative Auftreten von Bakterien/Sprosspilzen mit einem p-Wert von 0,005 signifikant aus. Die Interaktion Bakterien (inklusive Sprosspilze)/Kiero Seal wird ebenfalls als signifikant ausgewiesen ($p = 0,036$).

Die Unterschiede zwischen der Verwendung eines Dichtmittels und einem Verzicht darauf gelten nicht für alle Bakterien/Sprosspilze gleichermaßen. In der vorliegenden Studie konnte bei mehr als der Hälfte der Testungen keine Kontamination durch die entsprechende Spezies detektiert werden. Bei *Taneralla forsythia* (ohne Dichtmittel: 10,8 Prozent; Dichtmittel 1: 2 Prozent) gab es einen signifikanten Unterschied ($p = 0,035$). Dieser sollte jedoch nicht überinterpretiert werden, da er relativ knapp ausfällt und nicht für mehrfaches Testen adjustiert wurde. Somit könnte dieses Ergebnis auch zufällig zustande gekommen sein. Alle anderen Tests der binären Komponente (Bakterien/Sprosspilze aufgetreten ja/nein) fallen deutlich nicht signifikant aus.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen von Duarte et al. (2006). Hier konnte die Abdichtung mit einem Silikon-Sealant die Kontamination der Implantat-Abutment-Interfaces im Untersuchungszeitraum von 63 Tagen bei keiner der getesteten Bakterienarten verhindern. Allerdings war das Prozedere der „Bebrütung“ in dieser In-vitro-Studie komplett unterschiedlich zu unserem Prozedere der Probenentnahme.

Die vorliegenden Resultate weisen für beide Varianten keine bakterielle Besiedelung von *Aggregatibacter actinomycetemnomitans* aus. Dagegen tritt *Treponema denticola* unabhängig von der Abdichtung mit gleicher Häufigkeit auf. Der größte Effekt konnte durch Kiero Seal bei *Taneralla forsythia* erzielt werden. Hier waren 10,8 Prozent der Implantatlumen besiedelt, wenn auf eine Abdichtung verzichtet worden war. Diese Rate konnte durch die zusätzliche Applikation des Dichtungsmittels auf 1,2 Prozent gesenkt werden.

Hinsichtlich der quantitativen Analyse der Bakterienbesiedelung (inklusive Sprosspilze) konnten keine signifikanten Ergebnisse ermittelt werden. Dafür waren die Fallzahlen für einige Spezies zu klein, sodass die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden müssen. Folgerichtig wurden sie daher als nicht signifikant

ausgewiesen ($p = 0,2$). Auch die quantitativen Unterschiede zwischen den getesteten Bakterienspezies/Sprosspilzen in Bezug auf die Differenzen zwischen den Ergebnissen mit und ohne Dichtmittel werden als deutlich nicht signifikant ausgewiesen ($p = 0,925$).

In diesem Zusammenhang ist die Frage zu stellen, ob andere Dichtmittel unter Umständen geeigneter sind und stärkere bakterizide Effekte ermöglichen könnten.

Grundsätzlich scheint es derzeit technisch nicht möglich zu sein, den Mikrospalt weiter zu verkleinern und/oder den „Pumpeffekt“ durch Mikrobewegungen des Implantates unter Kaubelastung gänzlich zu verhindern (Zipprich et al., 2007; Do Nascimento et al., 2012). Die geringfügigen Bewegungen bedingen eine Verschiebung von Flüssigkeit zwischen dem cavum oris und dem Lumen des Implantates, mit der nicht nur die Bakterien selber, sondern auch Nährstoffe und Stoffwechselprodukte in das Innere des Implantates „gepumpt“ werden. Das begünstigt wiederum eine periimplantäre Entzündungsreaktion Harder, S., Quabius, E., Ossenkop, L. & Kern, M. (2012).

Da diese beiden Faktoren als gegeben akzeptiert werden müssen, sollten an Abdichtungspräparate zur Versiegelung des Mikrospaltes folgende Anforderungen gestellt werden (Ibrahim, Tschernitschek & Rossbach, 2005):

- Sie müssen für eine intraorale Anwendung zugelassen und biokompatibel sein.
- Sie sollten im wässrigen Milieu der Mundhöhle nicht in Lösung gehen.
- Sie sollten elastische Eigenschaften aufweisen.
- Sie sollten röntgenopake Zusätze enthalten.
- Sie sollten dauerhaft beständig sein und trotzdem eine komplikationslose Revision ermöglichen.
- Sie dürfen die Funktionalität der Implantat-Abutment-Verbindung nicht beeinträchtigen.

Zurzeit wird eine ganze Anzahl von möglichen Dichtungsmaterialien in der aktuellen wissenschaftlichen Literatur diskutiert. Die Bandbreite reicht dabei von Wurzelfüllmaterialien, Chlorhexidin-Präparaten, temporären Zementen, Kompositen und Antibiotika bis hin zu Silikonen.

Die Autoren Ibrahim et al. (2005) schlugen in ihrer In-vitro-Studie ein Dichtungsmittel vor, welches den genannten Anforderungen entspricht. Es handelt sich hierbei um ein Material zur Wurzelkanalfüllung auf Polydimethylsiloxan-Basis (RSA, Roeko Seal Automix, Langenau-Deutschland), das über einen Zeitraum von fünf Wochen der Penetration durch künstlichen Speichel zu 98,8 Prozent standhielt.

Proff et al. (2006) kamen in ihrer In-vitro-Studie, in der Guttapercha zur Abdichtung lledes Mikrospaltes benutzt wurde, zu dem Ergebnis, dass dieses Material für diesen Zweck eher ungeeignet sei. Bereits nach einem Tag konnte der Schutz vor bakterieller Kontaminierung nicht mehr als ausreichend klassifiziert werden.

Dahingegen sind die Resultate der Applikation von Chlorhexidindigluconat (CHX) als Flüssigkeit, als Lack und/oder in Gelform zur Abdichtung des Spaltes vielversprechend. Die Präparate sind zum Teil bereits in der Therapie einer bestehenden Periimplantitis etabliert und können im Zuge der Abdichtung auch präventiv eingesetzt werden. Eine Konzentration von 0,2 Prozent hat sich bei CHX als wirksam gegen grampositive Keime erwiesen. Eine bakterizide Wirkung gegen gramnegative Keime erfordert jedoch höhere Konzentrationen bis zu 2 Prozent. CHX wird derzeit in Form von Mundspüllösungen, Lack, Gel und/oder Chips angeboten (Lang, N., Mombelli, A., Tonetti, M., Bragger, U. & Hammerle, C. (1997).

Chlorhexidin-Präparate zur Eindämmung der bakteriellen Kontaminierung des Mikrospaltes der Implantat-Abutment-Verbindung wurden bereits verschiedentlich getestet (Duarte et al., 2006; Groenendijk, E., Dominicus, J., Moorer, W., Aartman, I. & Van Waas, M.,2004). Groenendijk et al. (2004) wiesen im Rahmen ihrer Untersuchung nach, dass eine 0,2-prozentige CHX-Lösung (Corsodyl[®], GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG) dazu geeignet ist, die Anzahl der Bakterien im Lumen eines Implantates deutlich zu reduzieren. Buzello, A., Schütt-Gerowitz, H. & Niedermeier, W. (2005) kamen in ihrer In-vivo-Untersuchung, bei der sie allerdings eine 0,1-prozentige Lösung verwendeten, zu ähnlichen Resultaten. Spülungen mit H₂O₂ zeigten dagegen keinerlei nachhaltige signifikante Wirkungen.

Bei dem Präparat Cervitec[®] der Firma Vivadent handelt es sich um einen CHX-Lack. Dieser wurde im Rahmen einer In-vitro-Studie von der Autoren Besimo et al. (2000) auf seine Eignung als Abdichtungsmaterial hin überprüft. Die verwendeten

Prüfkörper wurden elf Wochen lang in einwöchigen Abständen untersucht, nachdem sie in einer Suspension mit *S. aureus* gelagert worden waren. Bei 59 von 60 Prüfkörpern konnte nach Ablauf von fast drei Monaten keine bakterielle Kontaminierung des Mikrospaltes festgestellt werden.

Die Autoren Duarte et al. (2006) kamen in ihrer Studie zu abweichenden Ergebnissen. Obwohl sie den gleichen Chlorhexidin-Lack zur Dichtung der Implantat-Abutment-Verbindung verwendeten, stellten sie nach Ablauf von sechs bis neun Wochen eine Kontaminierung des Mikrospaltes und der inneren Hohlräume der Implantate fest.

Andere Studien kamen durch die quantitative Analyse des Kontaminierungsgrades zu dem Ergebnis, dass die Anwendung eines 1-prozentigen Chlorhexidin-Gels (beispielsweise Corsodyl) empfehlenswert ist. Paolantonio et al. (2008) dokumentierten bei einem Follow-up nach einem halben Jahr eine deutliche Reduzierung der Keimzahl, die auch statistisch signifikant war. Auch D'Ercole et al. (2009) kamen bei einem ähnlichen Versuchsaufbau bei einer Nachuntersuchung nach einem Vierteljahr zu diesem Resultat. Hier führte die Applikation der 1-prozentigen Lösung ebenfalls zu signifikant niedrigeren Bakterienzahlen.

Weitere potenzielle Abdichtungsmaterialien sind temporäre Zemente oder Kompositpräparate. Im Rahmen ihrer In-vitro-Studie setzten die Autoren Platelli, A., Scarano, A., Polantonio, M., Assenza, B. & Leghissa, G. (2001) konventionell verschraubte Implantate (Kontrolle) und Implantate mit einer Abdichtung der konnektiven Verbindung mithilfe des Komposits Panavia™ 21 der Firma Kuraray Noritake Dental Inc. einer Inkubation mit Bakterien aus. Die Abdichtung erwies sich als 100-prozentig zuverlässig, da in keinem der abgedichteten Prüfimplantate eine bakterielle Kontaminierung festgestellt wurde.

Die Autoren Kleisner, J., Marinello, C., Kundert, E. & Lüthy, H. (1996) testeten in ihrer Studie nach dem Split-Mouth-Design die Hypothese, dass eine Abdichtung des Mikrospaltes mit einem antibiotisch wirksamen Präparat geeignet sei, um eine bakterielle Besiedelung des Implantatlumens zu verhindern. Auch die zehn Probanden dieser Untersuchung hatten bereits die Symptome einer Periimplantitis. Die Abdichtung erfolgte im rechten Quadranten mit dem Präparat Elyzol® der Firma Dumex, welches den Wirkstoff Metronidazol freisetzt. Bei den Implantaten auf der

linken Seite wurde auf eine Abdichtung verzichtet. Bei dem Follow-up nach einem und nach sechs Monaten zeigte sich, dass die Gelapplikation zu einer signifikanten Verkleinerung der Entzündungsfläche geführt hatte. Die quantitative Auswertung der Bakterienanzahl zwischen Interventions- und Vergleichsimplantaten gab ebenfalls Hinweise auf eine deutliche Wirksamkeit des antibiotischen Gels im Implantatlumen.

Silikone zur Abdichtung der konnektiven Verbindung zwischen Implantat und Abutment sind in Form von Dichtungsringen oder in hochvisköser Form erhältlich. Den Nachweis, dass Dichtungsringe aus diesem Material zu einer Reduktion der Keimbeseidlung führten, konnten Jansen et al. (1997) erbringen. Sie verwendeten das Frialit-2-Implantatsystem der Firma DENTSPLY Friadent GmbH.

Eine In-vivo-Studie von Rimondini et al. (2001) verglich die Dichtigkeit der Implantat-Abutment-Verbindung mit Silikonring gegen eine Kontrollgruppe, deren Implantate ohne zusätzliche Dichtung inseriert worden waren. In der Interventionsgruppe kam es nur bei 2/8 Implantaten zu einer bakteriellen Besiedlung des Mikrospaltes, während es in der Kontrollgruppe 7/9 Implantate waren.

Das Präparat Dow Silastic der Firma Dow Corning Corporation besteht aus Silikon und Elastomer. Es wurde bei fünf verschiedenen Implantatkonstruktionen im Rahmen einer In-vitro-Studie auf seine Eignung als Dichtungsmittel untersucht. Nach Ablauf von fünf Wochen wurde die erste Kontamination des Implantatlumens festgestellt. Nach neun Wochen waren 6 von 25 Implantaten betroffen (Duarte et al., 2006).

Die Firma Hager & Werken GmbH brachte im Jahr 2017 ein Silikon-Abdichtungspräparat (GapSeal[®]) auf den Markt, dem Thymol zugesetzt ist. Dieser Wirkstoff soll zusätzlich zu der mechanischen Abdichtung durch andere Silikongele (wie beispielsweise Kiero Seal) potenzielle Keime abtöten und/oder eine Besiedlung mit *Candida albicans* verhindern. Bei dieser Abdichtungsmethode wird das gesamte Implantatlumen vor Einschrauben des Abutments mit der hochviskösen Masse ausgefüllt. Die Testung des Verfahrens im Rahmen einer Studie von Fritzemeier und Schmüdderich (2017) ergab, dass die Applikation des Silikon-Thymol-Präparates zu einer signifikanten Abnahme von Weichgewebsskomplikationen führte. Die Studienteilnehmer dieser Untersuchung waren dahingehend vorselektiert, dass bei ihnen bereits eine Periimplantitis vorlag. Durch das Split-Mouth-Design des

Studienaufbaus war gewährleistet, dass die festgestellten Effekte dem Dichtungsmittel zuzuschreiben waren. Bei jedem Probanden wurden jeweils ein Implantat mit Silikon und ein Implantat mit Vaseline abgedichtet.

In der Zusammenschau der Literaturübersicht wird deutlich, dass es aus den beschriebenen Gründen technisch nicht möglich ist, eine Mikropaltbildung zwischen Implantat und Abutment gänzlich zu verhindern. Bis dato konnte bei keinem der potenziellen Materialien zur Abdichtung des Spaltes zweifelsfrei nachgewiesen werden, dass eine bakterielle Besiedelung durch die Anwendung sicher verhindert werden kann. Allerdings scheinen grundsätzlich verschiedene Präparate zumindest zu einer quantitativen Reduktion der bakteriellen Belastung zu führen (Putzier, 2015).

Ein gänzlich anderer Ansatz zur Lösung des Problems der Besiedelung der konnektiven Verbindung besteht darin, diese in eine knochenfernere Region zu verlegen. Eine problemlose Osseointegration von Implantaten und eine Aufrechterhaltung des periimplantären Knochengewebes setzen systemische Bedingungen voraus, die eine Knochenneubildung fördern. Bei Patienten mit systemischen Grunderkrankungen sind die Voraussetzungen daher unter Umständen suboptimal. Lokale Grundbedingungen sind eine gute Blutversorgung des Insertionsgebietes und eine möglichst geringe bakterielle Kontamination. Eine Knochenneubildung erfolgt physiologisch nur in einem stabilen und entzündungsfreien Hohlraum, der mit Blut gefüllt ist. Neue Werkstoffe auf Zirkoniumoxid-Basis ermöglichen nicht nur eine gute Knochenapposition, sondern auch ein Anwachsen von Weichgewebe an das Implantat. Vor diesem Hintergrund gibt es mittlerweile Straumann-Implantate, die mit einer breiten „Tulpe“ versehen sind oder sogar eine Art von „Balkon“ aufweisen. Hierdurch wird ein solcher Hohlraum geschaffen, der sich im Idealfall vollständig mit neu gebildetem Knochen füllt (Volz, 2017) (s. Abb. 11).



Abbildung 11: Straumann Tulpe

(Volz, 2017, o. S.)

Auch das Prinzip des *platform switching* hat sich hinsichtlich der Gewebestabilität als vorteilhaft erwiesen. Sowohl die Resorptionsrate des periimplantären Knochens als auch die Resorptionsrate des periimplantären Bindegewebes sinken, wenn zwischen Implantat und Abutment eine positive Stufe besteht. Dieses Phänomen erklärt sich daraus, dass die Verlagerung der Verbindungsstelle auf den horizontalen Bereich sowohl mechanische Reize als auch Bakterien von dem krestalen Knochenrand fernhält. Zudem erlaubt diese Konstruktion ein Überwachsen der Implantatschulter mit neu gebildetem Knochen (DENTSPLY Friadent GmbH, 2012).

5 Fazit

In der Zusammenschau der Ergebnisse der vorliegenden klinisch experimentellen Studie lassen sich folgende Kernaussagen ableiten:

- Die qualitative Besiedelung von Implantatlumina durch den Mikropalt zwischen Implantat und Abutment lässt sich durch die Applikation des Silikongels Kiero Seal als Dichtungsmittel reduzieren.
- In quantitativer Hinsicht wurde der Prozentsatz der besiedelten Lumina geringer. Allerdings konnte der Nachweis, dass im einzelnen Lumen geringere Keimzahlen vorhanden sind, nicht erbracht werden.

Grundsätzlich sprechen die Ergebnisse der vorliegenden Studie für eine Abdichtung der konnektiven Verbindung. Allerdings können diese Aussagen nur auf die Kombination von Kiero Seal mit dem Ankylos®-C/X-Implantatsystem bezogen werden. Ob ein reines Silikongel das am besten geeignete Material für eine Abdichtung darstellt, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

6 Literaturverzeichnis

- Al-Nsour, M., Chan, H. & Wang, H. (2012). Effect of the platformswitching technique on preservation of peri-implant marginal bone: a systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 27 (1); S. 138–145.
- Baj, A., Beltramini, G., Bolzoni, A., Cura, F., Palmieri, A., Scarano, A. & Gianni, A. (2017). Bacterial colonization of the implant-abutment interface of conical connection with an internal octagon: an in vitro study using real-time PCR. *J. Biol. Regul. Homeost Agents.*, 31 (2); S. 163–168.
- Besimo, C., Lambrecht, J. & Guindy, J. (2000). Accuracy of implant treatment planning utilizing template-guided reformatted computed tomography. *Dentomaxillofac. Radiol.*, (29); S. 46–51.
- Binhamed, A., Stoykewych, A., Haussain, A., Love, B. & Pruthi, V. (2007). Long-term follow-up of hydroxyapatite-coated dental implants – a clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 22 (6); S. 963–968.
- Bollen, C., Lambrechts, P. & Quirynen, M. (1997). Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: A review of the literature. *Dent. Mater.*, (13); S. 258–269.
- Buch, R. & Weibrich, G. (2003). Criteria of success in implantology. *Mund Kiefer Gesichtschir.*, 7 (1); S. 42–46.
- Burgers, R., Eidt, A., Frankenberger, R., Rosentritt, M., Schweikl, H., Handel, G. & Hahnel, S. (2009). The anti-adherence activity and bactericidal effect of microparticulate silver additives in composite resin materials. *Arch. Oral Biol.*, (54); S. 595–601.
- Buzello, A., Schütt-Gerowitz, H. & Niedermeier, W. (2005). Desinfizierende Spüllösungen zur Keimzahlreduktion im Interface zwischen Implantat und Aufbau. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie*, (21); S. 216–223.
- BZK. (Juni 2008). *Patienteninformation 5.01 Implantate*. Abgerufen am 20. Juli 2018 von https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/pati/bzaekdgzmk/5_01_implantate.pdf.

Callan, D., Cobb, C. & Williams, K. (2005). DNA probe identification of bacteria colonizing internal surfaces of the implant-abutment interface: a preliminary study. *J. Periodontol.*, (76); S. 115–120.

Caton, J., Armitage, G., Berglund, T., Chapple, I., Jepsen, S., Kornman, K. & Tonetti, M. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J. Clin. Periodontol.*, 45 (20); S. 1–8.

de Avila, E., de Molon, R., Vergani, C., de Assis Mollo, F. & Salih, V. (2014). The Relationship between Biofilm and Physical-Chemical Properties of Implant Abutment Materials for Successful Dental Implants. *Materials (Basel)*, 7 (5); S. 3651–3662.

De Freitas, M., da Silva, C., Groisman, M. & Vidigal, G. (2011). Comparative analysis of microorganism species succession on three implant surfaces with different roughness: An in vivo study. *Implant. Dent.*, (2); S. e14–e23.

De Molon, R., Morais-Camilo, J., Verzola, M., Faeda, R., Pepato, M. & Marcantonio, E. (2013). Impact of diabetes mellitus and metabolic control on bone healing around osseointegrated implants: Removal torque and histomorphometric analysis in rats. *Clin. Oral Implant. Res.*, (24); S. 831–837.

Degidi, M., Artese, L., Piatelli, A., Scarano, A., Shibli, J., Piccirilli, M. & Iezzi, G. (2012). Histological and immunohistochemical evaluation of the peri-implant soft tissues around machined and acid-etched titanium healing abutments: a prospective randomised study. *Clinical Oral Investigations*, 16 (3); S. 857–866.

DENTSPLY Friadent GmbH. (02. Juli 2012). ANKYLOS®: ein Implantatsystem für Generationen. Abgerufen am 27. Juli 2018 von https://www.zmk-aktuell.de/fachgebiete/implantologie/story/ankylos-ein-implantatsystem-fuer-generationen__707.html.

Deppe, H., Mücke, T., Wagenpfeil, S., Kesting, M. & Sculean, A. (2013). Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe peri-implant defects: A clinical pilot study. *Quintessence international Quintessence international (Berlin, Germany:1985)*, 44 (8); S. 609–618.

- D'Ercole, S., Tete, S., Catamo, G., Sammartino, G., Femminella, B., Tripodi, D. & Paolantonio, M. (2009). Microbiological and biochemical effectiveness of an antiseptic gel on the bacterial contamination of the inner space of dental implants: a 3-month human longitudinal study. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*; (22); S. 1019–1026.
- Dias, E., Bisognin, E., Harari, N., Machado, S., da Silva, C., Soares, G. & Vidigal, G. (2012). Evaluation of implant-abutment microgap and bacterial leakage in five external-hex implant systems: an in vitro study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (27); S. 346–351.
- Do Nascimento, C., Miani, P., Pedrazzi, V., Goncalves, R., Ribeiro, R., Faria, A. & De Albuquerque, R. (2012). Leakage of saliva through the implantabutment interface: in vitro evaluation of three different implant connections under unloaded and loaded conditions. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (27); S. 551–560.
- Duarte, A., Rossetti, P., Rossetti, L., Torres, S. & Bonachela, W. (2006). In vitro sealing ability of two materials at five different implant-abutment surfaces. *J. Periodontol.*, 77 (11); S. 1828–1832.
- Eick, S., Straube, A., Guentsch, A., Pfister, W. & Jentsch, H. (2011). Comparison of real-time polymerase chain reaction and DNA-strip technology in microbiological evaluation of periodontitis treatment. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*(69); S. 12–20.
- Esser, P. (2016). Parodontitis-Markerkeime; „Chairside-Schnelltests“ mit neuer Technologie. *Die Zahnarztwoche DZW*(39); S. 14.
- Fritzemeier, C. & Schmüdderich, W. (2017). Periimplantitisprophylaxe durch Versiegelung der Implantatinnenräume mit GapSeal®. *Implantologie* (15); S. 71–79.
- Grant, B., Pancko, F. & Kraut, R. (2009). Outcomes of placing short dental implants in the posterior mandible: a retrospective study of 124 cases. *J. Oral Maxillofac. Surg.* (67); S. 713–717.
- Gratton, D., Aquilino, S. & Stanford, C. (2001). Micromotion and dynamic fatigue properties of the dental implant-abutment interface. *J. Prosthet. Dent.*, (85); S. 47–52.
- Groenendijk, E., Dominicus, J., Moorer, W., Aartman, I. & Van Waas, M. (2004). Microbiological and clinical effects of chlorhexidine enclosed in fixtures of 3I-Titamed implants. *Clin. Oral Implants Res.*, (15); S. 174–179.

- Guindy, J., Besimo, C., Besimo, R., Schiel, H. & Meyer, J. (1998). Bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained implant-borne crowns in vitro. *J. Oral Rehabil.*, (25); S. 403–408.
- Hall, J., Britse, A., Jemt, T. & Friberg, B. (2011). A controlled clinical exploratory study on genetic markers for peri-implantitis. *European Journal of Oral Implantology*. 2011;4(4):371–82. *European Journal of Oral Implantology*, 4 (4); S. 371–382.
- Harder, S., Quabius, E., Ossenkop, L. & Kern, M. (2012). Assessment of lipopolysaccharide microleakage at conical implant-abutment connections. *Clin. Oral Investig.*, (16); S. 1377–1384.
- Hermann, J., Jones, A., Bakaeen, L., Buser, D., Schoolfield, J. & Cochran, D. (2011). Influence of a Machined Collar on Crestal Bone Changes around Titanium Implants: A Histometric Study in the Canine Mandible. *Journal of Periodontology* S. 1329–1338.
- Hirota, K., Yumoto, H., Miyamoto, K., Yamamoto, N., Murakami, K., Hoshino, Y. & Miyake, Y. (2011). MPC-polymer reduces adherence and biofilm formation by oral bacteria. *J. Dent. Res.*, (90) ; S. 900–905.
- Hispergues, M., Vendeville, S. & Vendeville, P. (2009). Zirconia: Established facts and perspectives for a biomaterial in dental implantology. *J. Biomed. Mater.*, (88); S. 519–529.
- Horz, H. & Conrads, G. (2007). Diagnosis and anti-infective therapy of periodontitis. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, (5); S. 703–715.
- Ibrahim, Z., Tschernitschek, H. & Rossbach, A. (2005). Therapie und Rezidivprophylaxe einer Periimplantitis. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie*, (21); S. 174–178.
- Jansen, V., Conrads, G. & Richter E. J. (1997). Microbial leakage and marginal fit of the implant-abutment interface. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (12); S. 527–540.
- Jung, O., Hanken, H., Heiland, M. & Smeets, R. (02. August 2014). *Definition, Ätiologie, Prävention und Therapie der Periimplantitis – Aktuelle Studienergebnisse*. Abgerufen am 15. Juni 2018 von http://www.bego.com/fileadmin/user_downloads/Mediathek/Implants/CloseUp/Downloads_Ausgabe_2/CloseUp_Ausgabe-2_2014.pdf

Karoussis, I., Salvi, G., Heitz-Mayfield, L., Brägger, U., Hämmerle, C. & Lang, N. (Juni 2003). Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin. Oral Implants Res.*, 14 (3); S. 329–339.

Khammissa, R., Feller, L., Meyerow, R. & Lemmer, J. (2012). Peri-implant plant mucositis and peri-implantitis: clinical and histopathological characteristics and treatment. *SADJ: Journal of the. SADJ: Journal of the South African Dental Association*, 67 (3); S. 4–6.

Kleisner, J., Marinello, C., Kundert, E. & Lüthy, H. (1996). Prevention of bacterial colonization on implant components in vivo by a topical metronidazole gel. *Acta Med. Dent. Helv.*, (1); S. 250–257.

Korsch, M., Obst, U. & Walther, W. (2014). Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement. *Clinical Oral Implants Research*, 25 (7) ; S. 797–802.

KUSS Dental. (2018). *KIERO SEAL # Gel for Sealing the Contact Area between the Implant and abutment #*. Abgerufen am 27. Juli 2018 von <https://kuss-dental.com/tienda/clinic-surgery-products/kiero-seal-gel-for-sealing-of-the-conexion-zone-between-implant-and-abutment/?lang=en#slider-1539-product-image-carousel-3>.

Lang, N., Mombelli, A., Tonetti, M., Bragger, U. & Hammerle, C. (1997). Clinical trials on therapies for peri-implant infections. *Ann. Periodontol.*, (2) ; S. 343–356.

Lindhe, J. & Meyle, J. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (8) ; S. 282–285.

Linkevitus, T., Puisys, A., Vindasiute, E., Linkevisiene, L. & Apse, P. (2013). Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 24 (11) ; S. 1179–1184.

Ma, S. & Fenton, A. (2015). Screw- versus cement-retained implant prostheses: a systematic review of prosthodontic maintenance and complications. *Int. J. Prosthodont.*, 28 (2) ; S. 127–145.

- Minamikawa, H., Ikeda, T., Att, W., Hagiwara, Y., Hirota, M., Tabuchi, M. & Ogawa, T. (2013). Photofunctionalization increases the bioactivity and osteoconductivity of the titanium alloy Ti6Al4V. *J. Biomed. Mater. Res. A* 2013.
- Mombelli, A., Müller, N. & Cionca, N. (2012). The epidemiology of periimplantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 23 (6) ; S. 67–76.
- Montes, C., Pereira, F., Thome, G., Alves, E., Acedo, R., de Souza, J., Trevilatto, P. (2007). Failing factors associated with osseointegrated dental implant loss. *Implant. Dent.*, (16) ; S. 404–412.
- Nascimento, C., Pita, M., Santos, E., Ede, S., Monesi, N., Pedrazzi, V. & Ribeiro, R. (2016). Microbiome of titanium and zirconia dental implants abutments. *Dent. Mater.*, 32 (1) ; S. 93–101.
- Ozdiler, A., Bakir-Topcuoglu, N., Kulekci, G. & Isik-Ozko, G.(2018). Effects of Taper Angle and Sealant Agents on Bacterial Leakage Along the Implant-Abutment Interface: An In Vitro Study Under Loaded Conditions. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, S. Epub ahead of print.
- Palmer, J., Flint, S. & Brooks, J. (2007). Bacterial cell attachment, the beginning of a biofilm. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, (34) ; S. 577–588.
- Paolantonio, M., Perinetti, G., D'Ercole, S., Graziani, F., Catamo, G., Sammartino, G. & Piccolomini, R. (2008). Internal decontamination of dental implants: an in vivo randomized microbiologic 6-month trial on the effects of a chlorhexidine gel. *J. Periodontol.*, (79); S. 1419–1425.
- Piatelli, A., Scarano, A., Polantonio, M., Assenza, B. & Leghissa, G. (2001). Fluids and microbial penetration in the internal part of cement-retained versus screw-retained implant-abutment connections. *J. Periodontol.*, (72); S. 1146–1177.
- Proff, P., Steinmetz, I., Bayerlein, T., Dietze, S., Fanghanel, J. & Gedrange, T. (2006). Bacterial colonisation of interior implant threads with and without sealing. *Folia Morphol. (Warsz.)*, (65) ; S. 75–77.
- PubMed. (12. September 2016). *PubMed Literatursuche*. Abgerufen am 20. Oktober 2016 von <http://www.pubmed.de/data/nlm.link.html>.

- Putzier, S. (2015). *Einfluss der Kaubelastung auf die Dichtigkeit des Implantat-Abutment-Interface*. Abgerufen am 23. Juli 2018 von http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2015/11591/pdf/PutzierSven_2015_06_23.pdf.
- Pye, A., Lockhart, D., Dawson, M., Murray, C. & Smith, A. (2009). A review of dental implants and infection. *J. Hosp. Infect.*, (72) ; S. 104–110.
- Rack, T., Zabler, S., Rack, A., Riesemeier, H. & Nelson, K. (2013). An in vitro pilot study of abutment stability during loading in new and fatigue-loaded conical dental implants using synchrotron-based radiography. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (2) ; S. 44–50.
- Raffaini, F., Freitas, A., Silva, T., Cavagioni, T., Oliveira, J., Albuquerque, R., do Nascimento, C. (2018). Genome analysis and clinical implications of the bacterial communities in early biofilm formation on dental implants restored with titanium or zirconia abutments. *Biofouling*, 34 (2) ; S. 173–182.
- Regensburger, G. (30. Mai 2015). *Gibt es unterschiedliche Zahnimplantate?* Abgerufen am 20. Juli 2018 von <https://www.zahnimplantat-in-muenchen.de/implantate/gibt-es-unterschiedliche-implantate/>.
- Richter, E. (1995). In vivo vertical forces on implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (1) ; S. 99–108.
- Rimondini, L., Marin, C., Brunella, F. & Fini, M. (2001). Internal contamination of a 2-component implant system after occlusal loading and provisionally luted reconstruction with or without a washer device. *J. Periodontol.*, (72) ; S. 1652–1657.
- Rismanchian, M., Hatami, M., Badrian, H., Khalighinej, N. & Goroohi, H. (2012). Evaluation of microgap size and microbial leakage in the connection area of 4 abutments with Straumann (ITI) implant. *J. Oral Implantol.*, (38) ; S. 677–685.
- Schwarz, F., Sahn, N. & Becker, J. (2008). Aktuelle Aspekte zur Therapie periimplantärer Entzündungen. *Die Quintessenz*, 59 (5) ; S. 7–18.
- Singh, A., Vyas, V., Salve, T., Cortelli, D., Dellasega, D., Podesta, A., Gade, W. (2012). Biofilm formation on nanostructured titanium oxide surfaces and a micro/nanofabrication-based preventive strategy using colloidal lithography. *Biofabrication*, (4); S. 025001:1–025001:2.

- Sixou, M. (2003). Diagnostic testing as a supportive measure of treatment strategy. *Oral Dis.* (9), S. 54–62.
- Steinebrunner, L., Wolfart, S., Bossmann, K. & Kern, M. (2005). In vitro evaluation of bacterial leakage along the implant-abutment interface of different implant systems. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (20) ; S. 875–881.
- Strevett, K. & Chen, G. (2003). Microbial surface thermodynamics and applications. *Res. Microbiol.*, (154) ; S. 329–335.
- Subramani, K., Jung, R., Molenberg, A. & Hammerle, C. (2009). Biofilm on dental implants: a review of the literature. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24 (4) ; S. 616–626.
- Teixeira, W., Ribeiro, R., Sato, S. & Pedrazzi, V. (2011). Microleakage into and from two-stage implants: an in vitro comparative study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, (26); S. 56–62.
- Volz, K. (2017). *Bone growing implants; Knochen bilden und erhalten*. Abgerufen am 13. August 2018 von <http://ismi.me/3041/sie-koennen-implantieren-aber-kann-ihr-patient-knochen-bilden/>.
- Wallowy, P. (2012). *Periimplantäre Entzündungen; ZWP online*. Abgerufen am 16. Juni 2018 von <http://www.zwp-online.info/de/fachgebiete/oralchirurgie/problemmanagement/periimplantaere-entzuendungen>.
- Wilson, V. (2013). An insight into peri-implantitis: a systematic literature review. *Primary Dental Journal. Wilson*, 2 (2) ; S. 69–73.
- Wiltfang, J. (2008). *Zahnwissen ; Implantate*. Abgerufen am 15. Juni 2018 von <http://www.erste-zahnarztmeinung.de/Zahnwissen-KZVWL/zahnwissen/~implantat.htm>.
- Ziebolz, D. (22. Oktober 2009). *Der infektionsgefährdete Patient – was der Zahnarzt wissen sollte*. Abgerufen am 18. Juni 2018 von <http://www.zwp-online.info/de/fachgebiete/dentalhygiene/parodontologie/der-infektionsgefuehrdete-patient-was-der-zahnarzt-wissen-s>.

Zipprich, H., Weigl, P., Lange, B. & Lauer, H. (2007). Erfassung, Ursachen und Folgen von Mikrobewegungen am Implantat-Abutment-Interface. *Implantologie*, (15) ; S. 31–46.

Zitzmann, N. & Berglundh, T. (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (8) ; S. 286–291.

Anhang

Anhang 1: Analyse der auf einer kontinuierlichen Skala gemessenen Bakterien/Sprosspilze (eigene Darstellung)

	Logistische Regression			Lineare Regression		
	OR	CI	p	B*	CI	p
Dichtmittel	---	---	0,005	-0,588		0,2
Dichtmittel*	---	---	0,036	---	---	0,925
Bakterien/Sprosspilze						
Alter	1,008	0,959–1,059	0,762	0,002	-0,054–0,058	0,934
Geschlecht (0 = Mann, 1 = Frau)	1,167	0,473– 2,878	0,726	0,68	-0,701–2,06	0,323
Bakterien/Sprosspilze	---	---	< 0,001	---	---	< 0,001

* unstandardisierter Regressionskoeffizient. Für den Haupteffekt Dichtmittel: Kontrast zwischen Dichtmittel 0 und Dichtmittel 1, wobei der negative Wert bedeutet, dass Dichtmittel 1 (Kiero Seal) im Vergleich zu Dichtmittel 0 (kein Dichtmittel) im Mittel um 0,588 niedrigere Werte hat.

Anhang 2: Geschätzte Randmittel (lineare Regression, Kovariaten: Alter, Geschlecht) für Dichtmittel (insgesamt, alle Bakterien/Sprosspilze) (eigene Darstellung)

Dichtmittel	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %		entlogarithmierter Mittelwert (geometrisches Mittel)
		Untergrenze	Obergrenze	
0	10,924	10,114	11,704	55492
1	10,335	9,383	11,288	30792

Anhang 3: Geschätzte Randmittel (lineare Regression, Kovariaten: Alter, Geschlecht) mit paarweisen Vergleichen, nicht adjustiert für Mehrfachvergleiche erstellt (eigene Darstellung)

Bakterien/Sprosspilze		Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %		p	entlogarithmierter Mittelwert
			Untergrenze	Obergrenze		
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	kein Dichtmittel	9,857	8,111	11,603	0,801	19092
	Kiero Seal	10,219	7,814	12,623		27419
<i>Tanerella forsythia</i>	kein Dichtmittel	10,453	8,556	12,350	0,484	34648
	Kiero Seal	8,894	4,805	12,984		7288
<i>Treponema denticola</i>	kein Dichtmittel	11,672	9,780	13,565	0,566	117243
	Kiero Seal	10,939	9,043	12,835		56331
<i>Prevotella intermedia</i>	kein Dichtmittel	12,373	9,437	15,308	0,471	236334
	Kiero Seal	10,538	6,419	14,656		37722
<i>Parvimonas micra</i>	kein Dichtmittel	10,171	9,202	11,140	0,369	26134
	Kiero Seal	9,65	8,623	10,678		15522
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	kein Dichtmittel	11,629	10,764	12,495	0,720	112308
	Kiero Seal	11,458	10,562	12,354		94656
<i>Camphylobacter rectus</i>	kein Dichtmittel	10,838	9,711	11,966	0,227	50919
	Kiero Seal	9,938	8,673	11,204		20702
<i>Eikenella corrodens</i>	kein Dichtmittel	12,18	11,308	13,051	0,438	194853
	Kiero Seal	11,813	10,934	12,693		134996
<i>Candida albicans</i>	kein Dichtmittel	9,14	8,078	10,202	0,516	9321
	Kiero Seal	9,569	8,437	10,701		14314

Anhang 4: Deskriptive Statistik der qualitativen Effekte von Kiero Seal auf die bakterielle Besiedelung (inklusive Sprosspilze) von Implantatlumina, nicht adjustiert (eigene Darstellung)

Bakterien/Sprosspilze		Median		N
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0	151000		6
	1	38000		3
<i>Tanerella forsythia</i>	0	140000		5
	1	23000		1
<i>Treponema denticola</i>	0	130000		5
	1	31000		5
<i>Prevotella intermedia</i>	0	1960000		2
	1	48000		1
<i>Parvimonas micra</i>	0	34000		26
	1	35500		22
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0	130000		37
	1	130000		33
<i>Camphylobacter rectus</i>	0	72000		17
	1	33000		13
<i>Eikenella corrodens</i>	0	215000		36
	1	140000		35
<i>Candida albicans</i>	0	8200		20
	1	16000		17
Insgesamt	0	94000		154
	1	65500		130

Administration und Qualitätssicherung

Die Studienzentren der vorliegenden empirischen Studie sind:

- Poliklinik für zahnärztliche Prothetik der Justus-Liebig-Universität (Leiter Prof. Dr. B. Wöstmann), Schlangenzahl 14 in 35392 Gießen
- Praxis Greßbach+Kollegen, Praxis für Implantologie und Zahnmedizin, Rheinstr. 37-39, 63225 Langen
- Oro-Dentales Mikrobiologie/Labor Dres. Hauss, Bergstr. 26, 24103 Kiel

An der Prüfung beteiligte Personen:

- Studienleiter: Prof. Dr. B. Wöstmann
- Koordinator: Prof. Dr. B. Wöstmann/OÄ Dr. A. Podhorsky
- Prüfarzt: ZA S. Greßbach, M.Sc.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die hier angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Alle Ausführungen, die anderen Werken in Wort oder Sinn entnommen wurden, habe ich kenntlich gemacht und sind weder Bestandteil anderer Studien- noch Prüfungsleistungen gewesen.

Frankfurt, 27.12.2020



Ort und Datum

Unterschrift



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6929-2



9 783835 196929