

Mikrobiologische Untersuchung zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Interface im in-vitro- Versuch

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Stephanie Biscopring

aus Gießen

Gießen 2014

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. B. Wöstmann

Gutachter: Prof. Dr. R. Füssle

Betreuerin: Dr. A. Podhorsky

Tag der Disputation: 26.05.2015

Widmung

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	4
2.1	PERIIMPLANTÄRES GEWEBE.....	4
2.1.1	Physiologischer Zustand	4
2.1.2	Pathologischer Zustand.....	5
2.1.3	Osseointegration	6
2.1.4	Bedeutung der Implantatoberfläche.....	7
2.1.5	Periimplantäre Mukositis / Periimplantitis	8
2.1.6	Therapie der Periimplantitis.....	9
2.2	PROTHETISCHE ASPEKTE DER IMPLANTOLOGIE.....	10
2.2.1	Ein- und mehrteilige Implantatsysteme	10
2.2.2	Bedeutung des Mikrospalts.....	13
2.3	BESIEDELUNG DES MIKROSPALTS.....	14
2.3.1	Okklusale Belastung / Pumpeffekt.....	14
2.3.2	Untersuchungen zum Mikrospalt ohne Abdichtung	15
2.3.3	Untersuchungen zum Mikrospalt mit Abdichtung.....	16
3	ZIEL DER ARBEIT	21
4	MATERIAL UND METHODE	22
4.1	MATERIALIEN.....	22
4.1.1	Bego Semados RI-Implantat	22
4.1.2	Xive S plus Implantat.....	22

4.1.3	Berutemp 500 T 2	23
4.1.4	Chlorhexamed 1% Gel.....	23
4.1.5	Kiero Seal.....	24
4.2	METHODIK.....	25
4.2.1	Rahmenbedingungen.....	25
4.2.2	Herstellung der Bakterienlösung.....	25
4.2.3	Dichtmittelapplikation	26
4.2.4	Belastung im Thermowechselbad	27
4.2.5	Durchführung der Prüfung.....	28
4.2.6	Probenentnahme und Weiterverarbeitung.....	29
4.2.7	Quantifizierung durch Realtime-PCR.....	29
4.3	STATISTISCHE ANALYSE	31
5	ERGEBNISSE	33
5.1	ERGEBNISÜBERBLICK	33
5.2	UNIFAKTORIELLE ANALYSEN	34
5.2.1	Einfluss des Implantatsystems	34
5.2.2	Einfluss der Dichtmittel	35
5.2.3	Einfluss des Thermowechselbades	36
5.3	DREIFAKTORIELLE ANALYSE	36
5.4	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	39
6	DISKUSSION	41
6.1	DISKUSSION DER METHODIK.....	41

6.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE	44
6.2.1 Implantatsysteme	44
6.2.2 Mittel zur Keimreduktion	45
6.2.3 Thermowechselbad	49
6.3 SCHLUSSFOLGERUNGEN	49
7 ZUSAMMENFASSUNG	51
8 SUMMARY	52
9 LITERATURVERZEICHNIS	53
10 ANHANG	64
10.1ABBILDUNGSVERZEICHNIS	64
10.2TABELLENVERZEICHNIS	66
10.3VERÖFFENTLICHUNG	66
11 ERKLÄRUNG.....	67
12 DANKSAGUNG	68

1 Einleitung

Ein Implantat dient in der Zahnmedizin als künstlicher Ersatz der natürlichen Zahnwurzel. Es besteht in der Regel aus einer in den Kieferknochen eingebrachten Schraube (Implantat), auf die ein Aufbau (Abutment) aufgeschraubt wird (Abb. 1). Dieser Aufbau dient dann der Aufnahme der künstlichen Zahnkrone (Suprakonstruktion).

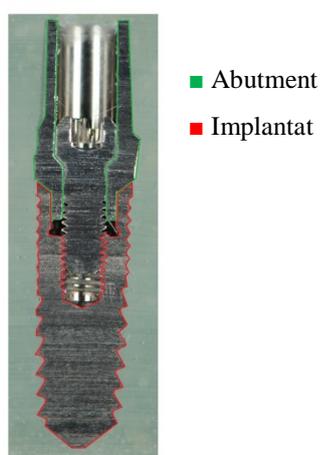


Abb. 1: Querschnitt durch ein Implantat mit aufgeschraubtem Abutment. Zur besseren Differenzierung der beiden Komponenten wurden diese in ihren Begrenzungen farblich hervorgehoben.

Als Geburtsjahr der modernen zahnärztlichen Implantologie gilt das Jahr 1939. Damals wurde an der Harvard Universität ein den heutigen Implantaten ähnliches System erstmals in den Kieferknochen eingebracht. Schon lange zuvor hatte es nicht an Versuchen gefehlt, Einzelzahnersatz dauerhaft zu verankern. Diese Versuche reichten vom Ersatz durch Tierzähne oder in Zahnform geschnitzten Knochen, die durch Goldbänder an den Pfeilerzähnen verankert wurden (Etrusker, 6.-4. Jh. vor Chr.), über aus Elfenbein geschnitzte Zähne bei den Ägyptern und Phöniziern bis hin zu martialischen Maßnahmen bei den Maya, die zahnförmige Halbedelsteine in den Kieferknochen einschlugen^{51, 62, 109}. Galt es zu Zeiten Ludwig des XIII. im Jahr 1647 noch als fortschrittlich extrahierte Zähne von Mensch zu Mensch zu transplantieren, wies der preußische Hofarzt Philipp Pfaff ca. 100 Jahre später auf die Gefahr der Krankheitsübertragung bei dieser Art der Transplantation hin⁶⁷. Subperiostale Implantate und blattförmige, enossal („enossal“ = im Inneren des Knochens befindlich) gesetzte Implantate setzten sich aufgrund der hohen Komplikationsrate nicht durch. Letztendlich bewährte sich klinisch ein rotationssymmetrisches Schraubenimplan-

tat aus Titan, das der Schwede Per-Ingvar Brånemark in den sechziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts entwickelte ¹⁰⁹.

In der modernen Zahnmedizin hat sich die Implantologie als eine wissenschaftlich begründete und bewährte Methode zum Ersatz einzelner oder mehrerer Zähne etabliert. Untersuchungen der vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS IV) konnten zeigen, dass in der Altersgruppe der Erwachsenen (35-44 Jahre) bei 1,4 % der Zahnersatz implantatgetragen war ⁹⁰. In der Altersgruppe der Senioren (65-74 Jahre) ist bei fast doppelt so vielen Personen (2,6 %) implantatgetragener Zahnersatz dokumentiert ⁹¹. In beiden Altersgruppen überwogen dieser Studie zufolge westdeutsche Träger (Erwachsene: 1,6 % in Westdeutschland, 0,7 % in Ostdeutschland; Senioren: 3,2 % in Westdeutschland, 0,2 % in Ostdeutschland). Außerdem bestand für beide Altersgruppen eine deutliche Beziehung zum Sozialstatus: Patienten mit hohem Sozialstatus wiesen am häufigsten Implantatversorgungen auf, die mit mittlerem weniger häufig und die mit niedrigem Sozialstatus am seltensten ^{90, 91}. Offizielle Zahlen zu in Deutschland insgesamt verwendeten Implantaten sind bisher nicht verfügbar. Schätzungen bis zum Jahr 2011 ergaben jedoch, dass wahrscheinlich über 1.000.000 enossale Implantate zum Einsatz kamen ⁹⁶. In Bezug auf die Haltbarkeit dieser Zahnersatzart lässt sich sagen, dass Einzelzahnersatz eine 5-Jahres Überlebensrate von 97,5 % aufweist ^{57, 114}. Mit größer werdenden Kaueinheiten sinkt die 5-Jahres Überlebensrate für implantatgetragene Brücken auf 90,1 % ^{57, 114}. Implantate, die im zahnlosen Kiefer zur Verankerung von herausnehmbarem Zahnersatz inseriert wurden, wiesen nach zehn Jahren eine Überlebensrate zwischen 94 % und 100 % auf ³².

Um implantatgetragenen Zahnersatz möglichst lange nutzen zu können, ist gesundes und stabiles periimplantäres Gewebe unabdingbar. Der Verlust eines Implantates hat seinen Ursprung meist in mechanischer Überbelastung oder in Entzündungsreaktionen des implantatumgebenden Gewebes ⁷⁷.

Da derzeit vorwiegend zweiteilige Implantatsysteme zum Einsatz kommen, besteht die Problematik eines Mikrospaltes zwischen Implantat und Abutment ²⁴. Da die Flüssigkeiten der Mundhöhle und des Implantatinnenraumes bei zweiteiligen Implantatsystemen über den Spalt zwischen Implantat und Aufbau kommunizieren können, können sich die im Interface befindlichen Bakterien ernähren ^{9, 37}. Dieser Spaltraum dient besonders den anaeroben parodontopathogenen Keimen als Nische, in der sie sich gut vermehren können.

Der beschriebene Mikrospalt lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt aus fertigungstechnischen Gründen nicht vollständig eliminieren ^{9, 37}. Ein effektives Dichtmittel wäre daher eine potentielle Lösung. Dieser Werkstoff sollte in erster Linie langfristig abdichten, leicht zu applizieren und auch wieder einfach zu entfernen sein. Derzeit wird das Befüllen des Implantatinnenlumens mit Chlorhexidin-Gel, einem desinfizierenden Agens, empfoh-

len^{10, 21, 35, 69}. Ein weiterhin in der Literatur diskutierter Ansatz ist, den Hohlraum mit speziellen Silikonen aufzufüllen^{27, 47, 70, 84}. Auch diese Art der Abdichtung konnte jedoch eine bakterielle Kontamination nicht sicher verhindern. Insofern wäre die Anwendung eines Dichtmittels auf Fettbasis ein weiterer möglicher Ansatz. Ein solcher Werkstoff könnte konstantere Materialeigenschaften aufweisen, einfacher zu verarbeiten und zu entfernen sein.

Im Rahmen dieser in-vitro-Studie wurde die bakterielle Besiedelung des Implantatinnenlumens nach Verwendung von drei unterschiedlichen Werkstoffen, die in das Implantatinnenlumen eingebracht wurden, an zwei unterschiedlichen Implantatsystemen untersucht.

2 Literaturübersicht

2.1 Periimplantäres Gewebe

2.1.1 Physiologischer Zustand

Bei guter Mundhygiene weist das periimplantäre Gewebe keinerlei Entzündungsanzeichen auf und die mikrobielle Besiedelung entspricht dem Zustand, den man im Gebiss gesunder Patienten vorfindet⁶⁵. Am gesunden Parodontium findet man zu ca. 75 % Kokken und zu ca. 16-17 % gerade, unbewegliche Stäbchen⁵⁹. Der restliche Anteil wird von Spirochäten, fusiformen Stäbchen und beweglichen stäbchen- und fusiformen Mikroorganismen dargestellt⁵⁹. Das umgebende Epithel um den natürlichen gesunden Zahn herum verhindert das Eintreten von Bakterien und deren Nebenprodukten in den Parodontalspalt²⁵. *Sanz et al.* konnten nachweisen, dass bei vergleichbarem Gesundheitszustand der umgebenden Gewebe die subgingivale Mikroflora osseointegrierter Implantate der bei natürlichen gesunden Zähnen entspricht⁸⁸. Die wesentlichen Unterschiede zwischen periimplantärer Mukosa und Gingiva des natürlichen Zahnes bestehen im Bereich der supraalveolären Bindegewebsfasern, welche im Allgemeinen parallel zur Implantatoberfläche verlaufen²⁹. Eine Verankerung dieser Fasern an der Implantatoberfläche, wie sie beim natürlichen Parodontium gefunden wird, ist naturgemäß bei osseointegrierten Implantaten nicht möglich²⁹. Die Aufgabe der Gingiva um natürliche Zähne herum, bzw. der Mucosa um Implantate herum ist es, die Bildung eines subgingivalen Biofilms an diesen Strukturen zu verhindern^{8, 79}. Dass parodontal erkrankte Zähne als bakterielles Reservoir für parodontalpathogene Keime dienen, belegen mehrere Studien^{4, 60, 107}. Es konnte gezeigt werden, dass bei teilbezahnten Patienten eine höhere Keimbesiedelung der Implantatoberfläche besteht als bei zahnlosen^{4, 60}. *Krekeler et al.* konnten zeigen, dass am Implantat bereits bei geringem Attachmentverlust eine Verschiebung der Keimqualität in Richtung gramnegative Anaerobier erfolgt⁵⁵.

2.1.2 Pathologischer Zustand

Die mikrobielle Kolonisation muss heutzutage als primärer ätiologischer Faktor bei der Entstehung periimplantärer Infektionen bewertet werden⁹⁵. Den engen Zusammenhang zwischen Biofilmbildung und der Entstehung periimplantärer Entzündungen zeigten mehrere Studien^{3, 42, 64}. Die Organisation eines Biofilms in Form eines strukturierten, zähen mikrobiellen Zahnbelags, meist aus unterschiedlichen Streptokokkenarten, bildet daher die Grundlage zur Anheftung der parodontalpathogenen Keime (besonders *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis*), welche wiederum auch am natürlichen Zahn für die Ausbildung einer manifesten Parodontitis verantwortlich sind^{29, 42}. In einem dentalen Biofilm bilden sich zwischen den bakteriellen Einzelkolonien wasserführende Kanäle aus, die den Austausch von Nährstoffen und Stoffwechselprodukten ermöglichen. Somit entstehen Nahrungsketten innerhalb eines Biofilms, wodurch Produkte einer Bakterienart von einer anderen verstoffwechselt werden können^{28, 40}. Die Struktur eines derart organisierten Biofilms stellt daher eine effektive Barriere gegenüber Abwehrmechanismen (z. B. Antikörpern) und antimikrobiellen Substanzen (z. B. Antibiotika) dar²⁸. Durch diesen komplexen Aufbau sind die Bakterien in einem Biofilm vor äußeren Einflüssen regelrecht geschützt, was häufig einen Anstieg ihrer Pathogenität zur Folge hat⁴⁰.

Im entzündlich veränderten periimplantären Gewebe ist im Vergleich zum gesunden Gewebe eine Keimflora vorhanden, die der der Parodontitis ähnelt⁶⁶. Es findet eine Vermehrung der Spirochäten und beweglichen Stäbchen statt, sowie eine entsprechende Abnahme der Kokken⁵⁹. Die Konzentrationen der klassischen Entzündungsparameter, wie Prostaglandin E₂, Interleukin-1 β und der Platelet-derived-growth-factor sind zusätzlich erhöht⁸⁶. Eine Studie von *Schou et al.* aus dem Jahre 2006 ergab, dass Patienten, deren Zahnverlust auf Parodontitis zurückzuführen war, häufiger eine Periimplantitis erlitten, als Patienten, bei denen der Zahnverlust nicht parodontitisassoziiert war⁹⁴. Dieselben Beobachtungen machten *Quirynen et al.*, indem sie, basierend auf einer ausführlichen Metaanalyse, zu dem Ergebnis kamen, dass die Periimplantitis mit einer der Parodontitis ähnlichen Mikroflora vergesellschaftet ist⁷⁷. *Karoussis et al.* untersuchten in einer Studie 53 Patienten, welche zuvor mit Implantaten versorgt worden waren. Sie unterteilten die Patienten in zwei Gruppen, wobei eine Gruppe Zahnverlust aufgrund von Parodontitis erlitten hatte und die andere die Zähne aus anderen Gründen, wie beispielsweise Karies oder Traumata verloren hatte. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit chronischer Parodontitis einen geringeren Langzeitimplantaterfolg aufwiesen als Patienten ohne parodontal vorgeschädigtes Gebiss⁴⁹. Demnach ist auch ver-

ständig, dass die Zahl der Implantatmisserfolge bei Vorhandensein eines Restbestandes an natürlichen Zähnen größer ist (20%) als bei totaler Zahnlosigkeit (9%), da Parodontitiden nur dort entstehen können, wo sich noch natürliche Zähne befinden²².

Dass die Zusammensetzung der Mundflora Einfluss auf den Implantaterfolg hat, zeigen weitere Studien von *Ong et al.* und *Van der Weijden et al.*, die ebenfalls zu dem Ergebnis kamen, dass Patienten mit einem parodontal vorgeschädigten Gebiss eine höhere Anfälligkeit für Periimplantitis haben^{68, 106}. *George et al.* konnten darüber hinaus zeigen, dass die bedeutendsten parodontalpathogenen Keime, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis*, häufiger in teilbezahnten Gebissen zu finden waren als in zahnlosen Kiefern³³. Diese Beobachtung wurde durch das Ergebnis einer Studie von *Karoussis et al.* bestätigt⁴⁹. Darüberhinaus fanden sie höhere periimplantäre Taschentiefen bei den Implantaten, die *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* oder *Prevotella intermedia* im Sulcus aufwiesen⁴⁹. Obwohl *Renvert et al.* in einer Studie im Jahre 2009 Parodontitis als einen potentiellen Risikofaktor für das Entstehen einer Periimplantitis ansahen, vertreten u.a. *Gotfredsen et al.*, *Schou et al.* und *Flemmig* die Auffassung, dass die Implantatversorgung bei Patienten mit erfolgreich behandelter Parodontitis dennoch nicht kontraindiziert ist^{29, 34, 81, 93}.

2.1.3 Osseointegration

Der Begriff der Osseointegration (d.h. Einheilung des Implantates in den Knochen) wurde von *Brånemark* definiert. Er bezeichnet sie als „direkten funktionellen und strukturellen Verbund zwischen dem organisierten, lebenden Knochengewebe und der Oberfläche eines belasteten Implantates“^{13, 101}.

Die Osseointegration setzt nach der chirurgischen Implantatinsertion ein und ist durch unterschiedliche Phasen gekennzeichnet. Grundvoraussetzung für das erfolgreiche Ablaufen dieses Prozesses ist, dass sich kein Weichgewebe zwischen dem Implantatkörper aus Titan und dem Knochen befindet. Nachdem unmittelbar mit dem Einbringen des Implantates in den Kiefer eine Wunde und eine Blutung entstehen, ist das Implantat zunächst durch die sog. „Primärstabilität“ im Knochen verankert⁹⁸. Implantate, die diese Primärstabilität nicht aufweisen, die also nach dem Einbringen in den Knochen noch beweglich sind, weisen ein hohes Risiko auf, nicht osseointegriert zu werden²². In der *Frühphase* bildet sich an der Oberfläche des Implantates ein Koagulum. Innerhalb von etwa 7 bis 14 Tagen entsteht ein Netz aus Fibrin, welches einsprossenden Kapillaren, Präosteoblasten und Kollagenfasern als Gerüst dient. Innerhalb

des Koagulums differenzieren sich die Präosteoblasten zu Osteoblasten, welche für die Knochenbildung entlang der Implantatoberfläche verantwortlich sind ²³. Nach etwa einer Woche sorgen aktive Osteoklasten für den Verlust der Primärstabilität. Sie setzen Wachstumsfaktoren frei und stimulieren die vorhandenen Osteoblasten zur Knochenneubildung ⁹⁸. Nach ungefähr zwei Wochen beginnt die Spätphase der Implantateinheilung. Diese ist gekennzeichnet durch den Umbau des in der Frühphase entstandenen Geflechtknochens in den stabileren lamellären Knochen und dauert etwa zwei Monate ¹⁰¹. Die Sekundärstabilität eines vollständig osseointegrierten Implantates ist nach etwa drei bis vier Monaten erreicht und hängt vornehmlich von einer unbelasteten Einheilphase ab ¹⁰¹.

Die erfolgreiche Osseointegration ist letzten Endes durch Faktoren wie Stabilität, Schmerzfreiheit und geringen periimplantären Knochenverlust gekennzeichnet. Eine stabile Osseointegration gilt heutzutage als Grundvoraussetzung für den Langzeiterfolg von dentalen Implantaten ²⁹.

2.1.4 Bedeutung der Implantatoberfläche

Die Implantatoberfläche hat entscheidenden Einfluss auf die Osseointegration. In den letzten Jahren wurde die Oberflächentopografie daher intensiv untersucht und die unterschiedlichen Grade der Oberflächenrauigkeit durch den „Sa- Wert“¹ von *Albrektsson et al.* wie folgt beschrieben ²:

- glatt (Sa < 0,5µm)
- leicht rau (Sa = 0,5-1µm)
- moderat rau (Sa = 1-2µm)
- rau (Sa > 2µm).

Allgemeine Übereinkunft besteht darin, dass Implantate mit glatten und leicht rauen Oberflächen eine schlechtere Osseointegration zeigen, als solche mit moderat rauen oder rauen Oberflächen. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass moderat raue Oberflächen an Im-

¹ Sa-Wert: arithmetischer Mittelrauwert in µm

plantaten, im Vergleich zu rauen Oberflächen, zu einer besseren Knochenanlagerung führen^{97, 111}. Daher wird heutzutage die moderat raue Oberfläche, hergestellt durch Sandstrahlen und thermisches Säureätzen, als „Goldstandard“ für Dentalimplantatoberflächen angesehen^{11, 12, 19}.

Die derzeit auf dem Markt erhältlichen Implantatsysteme können auf Grundlage ihrer Oberflächenbeschaffenheit jedoch periimplantäre Defekte nicht verhindern⁸⁹. Der Vorteil, den die Rauigkeit der Oberfläche bei der Einheilung des Implantates bietet gerät zum Nachteil, wenn es zum Knochenrückgang am solchen kommt. Die raue, nach dem Rückgang des Knochens freiliegende Implantatoberfläche schafft dabei günstige Bedingungen für die Plaqueakkumulation, die wiederum weiterer Entzündung Vorschub leistet^{56, 54}. Ein weiterer Nachteil von Titanoberflächen ist darin zu sehen, dass das Material, aufgrund der starken Titanoxid-Bindungspotentiale, die Adhäsion bakterieller Mikroorganismen begünstigt⁵⁵. Gegensätzliche Ergebnisse fanden sich in der Untersuchung von *Wahl et al.*, die eine geringere mikrobielle Besiedelung von Titanelementen, im Gegensatz zu Kunststoffelementen, zeigen konnten¹⁰⁸. Trotz der Nachteile, die Titan bezüglich der Plaqueanlagerung aufweist, hat sich das Material aufgrund der hervorragenden Biokompatibilität und der günstigen Eigenschaften, die in Bezug auf die Osseointegration vorliegen, als Werkstoff der ersten Wahl zur Herstellung von Implantaten durchgesetzt^{13, 29, 92, 101}. Die „Bakterienfreundlichkeit“ des Titans muss daher durch intensive Hygienemaßnahmen kompensiert werden¹¹².

2.1.5 Periimplantäre Mukositis / Periimplantitis

Die nicht erfolgte Osseointegration eines Implantats kann durch Mobilität, Schmerzen und deutlichen periimplantären Knochenverlust zum Ausdruck kommen²². Voraussetzung für eine optimale knöcherne Verankerung eines Implantats ist zum einen die mechanische Stabilität während der Einheilphase und zum anderen das Vermeiden vorzeitiger, übermäßiger prothetischer Belastung^{15, 24, 104}. Außerdem ist die Infektion des das Implantat umgebenden Gewebes mit pathogenen Mikroorganismen in hohem Maße ausschlaggebend für Komplikationen während der Osseointegration^{43, 77}. Bei einer Infektion des periimplantären Gewebes findet man vornehmlich fakultativ pathogene Anaerobier^{55, 58, 66}. Ein Überwiegen dieser anaeroben gramnegativen Mikroorganismen bedeutet für ein Implantat eine erhebliche Gefährdung⁵⁵. Tritt eine Infektion auf, dann spricht man zunächst von einer periimplantären Mukositis. Diese äussert sich in einer entzündlichen Reaktion der periimplantären Mukosa ohne

Anzeichen von periimplantärem Knochenverlust^{14, 61}. Nach erfolgreicher Therapie ist dieser Zustand vollständig reversibel⁵³. Unbehandelt schreitet diese entzündliche Situation jedoch fort und führt zu Periimplantitis. Gekennzeichnet ist diese durch entzündlich bedingten Knochenabbau^{14, 53}. Der Knochenabbau ist irreversibel und in der Folge wird verbleibender Restknochen mechanisch überbelastet, wodurch die Osteoklastenaktivität gefördert wird und die anfängliche Implantatlockerung schlimmstenfalls im Implantatverlust endet²⁵. Nicht ausser Acht zu lassen ist außerdem die Tatsache, dass sich manifeste Parodontitiden und Periimplantitiden auch in erheblichem Maße negativ auf den Gesamtorganismus auswirken⁸⁷. So wurden gehäuft Herz-Kreislauf-Erkrankungen und chronische Polyarthritiden bei Vorliegen einer Periimplantitis beschrieben⁸⁷.

2.1.6 Therapie der Periimplantitis

Ein standardisiertes Therapieverfahren für Periimplantitiden existiert derzeit noch nicht⁸⁰. Es sollte jedoch bei jeglicher Form der Therapie darauf Wert gelegt werden, dass Regelmäßigkeit und standardisierte Untersuchungsverfahren eingehalten werden können³⁸. Generell unterschieden werden die konservative Therapie und die chirurgische Therapie, wobei beide Therapieformen von einer antimikrobiellen Therapie begleitet werden können. Diese sollte erst nach erfolgter mikrobiologischer Keimbestimmung zum Einsatz kommen und gleichzeitig von mechanischer Plaqueentfernung durch den Zahnarzt unterstützt werden³⁸. Das gehäufte Auftreten der stark parodontalpathogenen Keime erlaubt eine meist erfolgreiche Therapie mit den Antibiotika *Metronidazol 400 mg 3x tgl.* und *Amoxicillin 500 mg 3x tgl.*⁷. Eine chirurgische Therapie sollte erst dann zum Einsatz kommen, wenn man an Implantaten persistierende parodontale Taschentiefen von über 5 mm vorfindet und wenn die zuvor beschriebenen Therapiemaßnahmen zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis geführt haben³⁸. Art und Ausmaß des Knochendefektes geben dabei den chirurgischen Aufwand vor⁷¹. Unterschiedliche Formen der Lasertherapie (CO₂-Gaslaser; Erbium:YAG-Laser; Er,Cr:YSGG-Laser) wurden als therapieeffizient bewertet⁶. Ist im Rahmen der Therapie der periimplantären Veränderungen kein Erfolg erkennbar, so bleibt letzten Endes nur die Explantation¹⁴. Die nachfolgende Tabelle zeigt den stufenweisen Aufbau einer Therapie bei Periimplantitis (Tabelle 1):

Tabelle 1: Schematische Darstellung der Therapie-Stufen (I-IV) bei Periimplantitis (modifiziert nach Lang et al.)⁵⁷.

Anamnese, Befund		
<p style="text-align: center;">Sondierungstiefen bis 3mm</p> <p style="text-align: center;">I. Konservative Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Optimierung der Mundhygiene • antimikrobielle Spülung • mechanische Reinigung mit Titanküretten und Ultraschall 	<p style="text-align: center;">Sondierungstiefen bis 5mm</p> <p style="text-align: center;">I. Konservative Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • siehe I. <p style="text-align: center;">II. Antimikrobielle Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombination von Amoxicillin (3x tgl. 500mg) und Metronidazol (3x tgl. 400mg) auf Basis eines Keimtests <p style="text-align: center;">III. Nicht-chirurgische korrektive Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laser (CO₂-Gaslaser; Erbi-um: YAG-Laser; Er,Cr: YSGG-Laser) 	<p style="text-align: center;">Sondierungstiefen > 5mm</p> <p style="text-align: center;">I. Konservative Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • siehe I. <p style="text-align: center;">II. Antimikrobielle Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • siehe II. <p style="text-align: center;">III. Nicht-chirurgische korrektive Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • siehe III. <p style="text-align: center;">IV. Chirurgische korrektive Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • chirurgische Darstellung des periimplantären Defektes • Entfernung des Biofilms • Dekontamination der exponierten Implantatoberfläche • evtl. Glättung der rauen Implantatoberfläche

2.2 Prothetische Aspekte der Implantologie

2.2.1 Ein- und mehrteilige Implantatsysteme

Bei einteiligen Implantatsystemen gibt es keine Trennung zwischen dem im Kieferknochen verankerten Anteil und dem die Schleimhaut durchbrechenden Anteil, der die prothetische Versorgung trägt (Abutment). Diese Systeme hatten in der Vergangenheit ihre Indikation vor allem bei der Sofortversorgung mit Zahnersatz. Bei ihnen besteht bauartbedingt natürlich kein Mikrospace. Bei ein- wie auch bei zweiteiligen Systemen sollte das Implantat so gesetzt werden, wie es prothetisch notwendig ist; d.h. es sollte an der Stelle stehen, wo auch der natürliche Zahn vor seiner Entfernung gestanden hat. Nicht immer befindet sich dort allerdings auch der für die Primärstabilität essentielle Knochen. Bei zweiteiligen Systemen hat man über den Aufbau noch die Möglichkeit kleinere Diskrepanzen von Implantatposition zur gewünschten Position der Suprakonstruktion auszugleichen. Diese Möglichkeit bieten die einteiligen Sys-

teme nicht. Bei der Insertion der einteiligen Komponente ist man immer darauf angewiesen das Implantat so zu platzieren, wie es die Knochenstruktur im Kiefer vorgibt. Nicht immer befindet sich der Knochen dort, wo man ihn für die ideale Implantatposition benötigen würde. Somit ist als nachteilig zu bewerten, dass nach Insertion der einteiligen Komponente keine Korrekturen in einem zweiten Schritt, z.B. über das Abutment, möglich sind.

Im heutigen Praxisalltag werden meist zweiteilige Implantatsysteme verwendet⁶³. Bei all diesen Systemen ist, wie eingangs schon erwähnt, ein Mikrosplatt zwischen den beiden Strukturen Implantatkörper und Aufbau nicht zu vermeiden⁴⁷. *Tschernitschek et al.* bezeichneten diesen Spalt als „funktionstoten Raum mit reduzierter Selbstreinigung“¹⁰⁵. Neben dem mikrobiologischen Nachteil des Spaltes bei zweiteiligen Implantatsystemen bieten diese jedoch zahntechnisch große Vorteile¹¹³. Diese Vorteile, nämlich die Möglichkeit zum Ausgleich der Diskrepanz zwischen optimalem Knochenangebot für das Implantat und optimaler Zahnstellung für das Abutment unter funktionellen und ästhetischen Gesichtspunkten bieten die zweiteiligen Implantatsysteme dadurch, dass Winkel und Positionskorrekturen durch den Zahn-techniker in Grenzen möglich sind. Ausserdem ermöglicht das geschlossene, subgingivale Einheilverfahren bei zweiteiligen Implantatsystemen eine sicherere Osseointegration. Da die sofortige Belastung nach der Implantatinserktion ohnehin als Risiko für eine erfolgreiche Osseointegration angesehen wird, ist der Vorteil der sofortigen temporären Versorgung bei den einteiligen Systemen kritisch zu sehen. Auch wenn die Implantation mehrteiliger Systeme mit einem zweiten operativen Eingriff (sog. Freilegungsoperation) verbunden ist, führen ihre Möglichkeiten zu einer wesentlich patientenindividuelleren Versorgung und somit zur zunehmenden Bevorzugung dieser Systeme.

Da es bei Verwendung mehrteiliger Implantatsysteme mechanisch bedingt durch Passungenauigkeiten an der Verbindungsstelle zwischen Implantat und Abutment unter Kaubelastung zu einer Lockerung des Abutments oder zu Frakturen der Schraube oder des Bereiches der Implantat-Abutment-Verbindung kommen kann^{50, 113}, wurden zahlreiche Versuche unternommen, die Verbindung zwischen Implantat und Abutment zu optimieren. Die Verbindungsstelle zwischen Implantat und Abutment muss vorwiegend einer Rotations- und Biegebelastung standhalten³⁶. Da sich einteilige Aufbauten (Abutment und Abutmentschraube sind eine Einheit) nicht rotationsgesichert verankern lassen⁸², verwendet man heutzutage meist zweiteilige Abutments (Abutment und Abutmentschraube sind zwei voneinander getrennte Einheiten). Diese verfügen in der Regel über eine Rotationssicherung in Form eines Sech- oder Achtkants. Neben einer stabilen Passung ermöglichen diese Kanten außerdem eine ein-

deutige Repositionierung nach Entfernung des Aufbaus während der labortechnischen Fertigung des Zahnersatzes⁸².

Derzeit sind verschiedene Verbindungsmöglichkeiten (Abb. 2a-c) mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen bekannt. Man unterscheidet generell zwischen externen und internen Verbindungen, wobei die konische Verbindung als Sonderform der internen Verbindung angesehen werden kann. Die beiden letztgenannten können miteinander kombiniert werden. Sowohl bei der internen als auch bei der externen Verbindung werden Anti-Rotationsmechanismen (Nuten, Drei- bis Achtkant) eingesetzt. Hat beispielsweise das Implantat eine Außensechskant-Verbindung, ermöglicht dies das Anbringen der Abutments in sechs verschiedenen Positionen⁴⁸. Nachteil einer externen Verbindung ist der eher kurze Flansch, welcher bei Belastung der Suprastruktur durch Biegebeanspruchung eine erhöhte Bruchgefahr aufweist⁸². Eine interne Verbindung hält dieser Biegebelastung deutlich besser stand, da der Flansch länger ausgeführt werden kann⁸². Alternativ zu diesen beiden Bauarten werden noch Implantate mit Konusverbindungen angeboten. Diese gelten durch die Verkeilung des konischen Aufbaus im Implantatkörper als besonders bakteriendicht^{20, 25, 73, 76, 83, 84}. Allerdings ergab eine Studie von *Zipprich et al.*, dass ein kleiner Konuswinkel zu einer zu festen Verbindung führt und ein großer Winkel den Halt des Abutments vermindert und damit eventuell zu einem Abkippen desselben führen kann. Ideale interne Konusverbindungen sollten daher einen Winkel von 5° bis 10° aufweisen¹¹³.

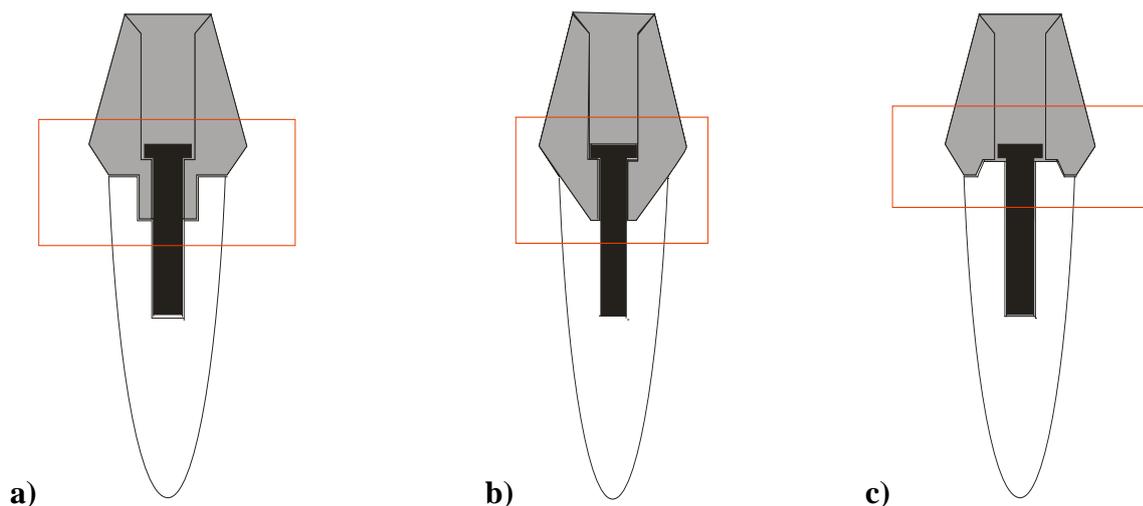
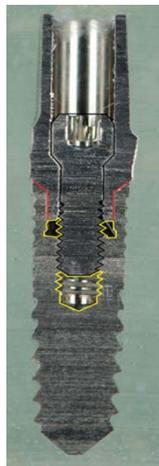


Abb. 2 a-c: Schematische Darstellung von drei verschiedenen Verbindungsarten zwischen Implantat und Abutment. Im rot umrandeten Feld zeigt a) einen geraden Verbindungstyp, b) einen intern-konischen- und c) einen externen Verbindungstyp. Das T-förmige schwarze Feld stellt die Abutmentschraube dar, die die feste Verbindung zwischen Implantat (weißes Feld) und Abutment (graues Feld) sichert.

2.2.2 Bedeutung des Mikrospalts

Der Mikrospalt zwischen Implantat und Abutment (Abb. 3) ist derzeit als unvermeidbarer Nachteil bei zweiteiligen Implantatsystemen anzusehen. Es wurden zahlreiche Verbesserungen zur Dichtigkeit der Verbindung durchgeführt, jedoch gibt es noch keinen definitiven Lösungsansatz^{10, 21, 27, 35, 45, 43, 47, 69, 70, 84}. Der Spalt ermöglicht es Flüssigkeiten aus der Mundhöhle in das Implantatinnenlumen einzudringen, ebenso können diese Medien auch wieder zurückfließen^{37, 46, 63, 74}. Auf diesem Wege findet ein Austausch der oralen und intraimplantären Keimflora statt. Besondere Beachtung ist auch der Tatsache zu widmen, dass das Milieu im Implantatinnenlumen stark anaerob ist. Dies wiederum bietet den meist anaeroben parodontalpathogenen Keimen einen hervorragenden Lebensraum.



- Mikrospalt zwischen Implantat und Abutment
- Hohlräume im Implantatinnenlumen

Abb. 3: Querschnitt durch ein Implantat mit aufgeschraubtem Abutment. Zur Darstellung des entstehenden Mikrospalts und der Hohlräume wurden diese farblich hervorgehoben.

Langzeitstudien zum Verhalten des periimplantären Knochens berichten, dass sich der Knochen, welcher ein Implantat umgibt, immer apikal des Kontaktes von Implantat und Abutment nach abgeschlossener Osseointegration angesiedelt hat, d.h. also, dass sich dieser vom Mikrospalt zurückzieht¹. Allgemein bezeichnet man diesen Rückgang des Knochens als „Knochenabbau bis zur ersten Schraubenwindung“¹¹⁰. Berücksichtigt man nun die Tatsache, dass sich eine ästhetisch stabile Weichgewebssituation nur dann einstellen kann, wenn die Gingiva auf einem knöchernen Untergrund inseriert, so wird deutlich, dass das Knochenniveau auch immer eine Auswirkung auf das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein von gesundem, sichtbarem Zahnfleisch um das Implantat herum hat.

Um den Mikrospalt räumlich vom Knochen zu trennen, verwendet man beim Prinzip des „Platform switching“ Abutments mit einem deutlich schmaleren Durchmesser als der des Im-

plantats¹⁸. Dadurch entsteht zwischen Implantatschulter und Aufbau eine zirkuläre Stufe, wodurch der bakteriell besiedelte Spalt weiter vom Knochen weg verlagert wird¹¹⁰. Durch dieses Vorgehen erhofft man sich eine bessere Anlagerung des bindegewebigen Attachments an das Abutment, so dass es zu einem reduzierten postoperativen krestalen Knochenabbau kommt⁷⁵. Die Vorteile des „Platform switching“ sind jedoch nur nutzbar, wenn die Ausdehnung des Kieferkamms dies auch zulässt⁸⁹. Ist das Knochenangebot zu gering und ist der Kieferkamm zu schmal, so bietet sich dieses Verfahren nicht an, da keine entsprechend breiten Implantate inseriert werden können⁸⁹.

2.3 Besiedelung des Mikrospalts

2.3.1 Okklusale Belastung / Pumpeffekt

Da viele parodontalpathogene Keime nicht beweglich sind, stellt sich die Frage, wie sie dennoch den Innenraum der Implantate besiedeln können. Eine mögliche Antwort ist der sogenannte Pumpeffekt. Er entsteht während der Funktionsphase durch Veränderung der Spaltbreite in Abhängigkeit von den okklusalen Belastungen^{26, 78}.

In einigen Studien wurde der Weg der Bakterien sowohl in das Implantatinnenlumen hinein, als auch aus dem Implantatinnenlumen heraus untersucht^{10, 52}. *Besimo et al.* testeten das Penetrationsvermögen von *Staphylococcus aureus* in das Implantatinnenlumen hinein unter okklusaler Belastung von 50 N, wobei sie gleichzeitig einen abdichtenden Chlorhexidin-Lack in den Spalt zwischen Implantat und Abutment applizierten. Am Ende des Untersuchungszeitraumes von elf Wochen konnten sie vollständige Keimfreiheit im Implantatinnenlumen nachweisen⁹. Dieses Ergebnis konnte die Arbeitsgruppe um *Duarte et al.* in einer ähnlichen Versuchsanordnung jedoch nicht bestätigen²⁷. *Koutouzis et al.* untersuchten zwei unterschiedliche Implantatsysteme in Bezug auf die bakterielle Penetration von *E.coli*, nachdem die Implantat-Abutment-Verbindung durch einen Kausimulator mit einer Kraft von 15 N belastet wurde. Das Ergebnis war ein stärker bakteriell belasteter Implantatinnenraum bei den zuvor durch den Kausimulator belasteten Implantaten⁵². Auch *Ricomini Filho et al.* testeten verschiedene Implantat-Abutment-Verbindungen, indem sie diese durch einen Kausimulator mit einer Kraft von 120 N beanspruchten. Sie kamen zu dem selben Ergebnis, dass die mechanische Beanspruchung alle untersuchten Systeme in ihrer Verbindung geschwächt hatte⁸³. Im Jahr 2007 führten *Zipprich et al.* eine Studie durch, indem sie das Verhalten von Implan-

tat-Abutment-Verbindungen unter simulierten Kaubelastungen von bis zu 200 N untersuchten. Die von ihnen festgestellten Mikrobewegungen verursachten ebenfalls den beschriebenen Pumpeffekt¹¹³. In einer weiteren in-vitro-Studie von *do Nascimento et al.* aus dem Jahr 2012 wurden drei verschiedene Implantattypen (extern hexagonal, intern hexagonal, geschraubte interne Konusverbindung) in Speichel inkubiert, jeweils unbelastet und unter einer Belastung von 120 N im Kausimulator untersucht. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass alle Implantatinnenräume von Mikroorganismen aus dem Speichel besiedelt waren. Das Implantatsystem mit der geschraubten internen Konusverbindung wies die niedrigste Bakterienanzahl auf, wobei es keinen Unterschied zwischen den im Kausimulator belasteten und den unbelasteten Gruppen gab. Die Implantatsysteme mit der internen und externen hexagonalen Verbindung unterschieden sich dahingehend, dass die im Kausimulator belasteten Implantate eine höhere Bakterienanzahl aufwiesen als diejenigen, die nicht belastet worden waren. Ein Unterschied bezüglich der internen bzw. externen Verbindung war nicht festzustellen, jedoch war die Bakterienanzahl in diesen beiden Gruppen insgesamt höher, als in der Gruppe der geschraubten internen Konusverbindung²⁶.

2.3.2 Untersuchungen zum Mikropalt ohne Abdichtung

Guindy et al. untersuchten in einer in-vitro-Studie das Penetrationsvermögen von *Staphylococcus aureus* als Testkeim am HA-Ti[®]-Implantatsystem. Es handelt sich dabei um einen intern-hexagonalen Verbindungstyp. Sie untersuchten dabei sowohl das Penetrationsvermögen in das Implantatinnenlumen hinein, als auch das Penetrationsvermögen von Bakterien aus dem Implantatinneren heraus. Sie konnten zeigen, dass beide Wege (aus dem Implantatinneren heraus/ in das Implantatinnere hinein) für Bakterien passierbar waren und dass spätestens nach 120 Stunden ein Bakterienaustausch über den Mikropalt stattgefunden hatte³⁷.

Diese bereits 1998 publizierte Untersuchung wurde durch weitere in-vitro-Studien, die in jüngerer Zeit veröffentlicht wurden, bestätigt. *Rismanchian et al.* und *Assenza et al.* konnten ebenfalls für verschiedene Implantatsysteme den Weg der Bakterien „von innen nach aussen“ als mögliche Ursache einer Periimplantitis belegen^{5 85}. *Harder et al.* untersuchten nicht die bakterielle Besiedlung sondern nur das bakterielle Endotoxin. Auch dieses ließ sich, nachdem es in das Implantatinnenlumen eingebracht worden war und der verschraubte Implantat-Abutment-Komplex für 168 Stunden in pyrogenfreies Wasser eingelegt wurde, als Zeichen der Undichtigkeit des Mikropaltes darin nachweisen³⁹. Diese Endotoxine gram-negativer

Bakterien spielen eine bedeutende Rolle bei der entzündlichen Osseodestruktion bei Periimplantitis. Schon alleine der Endotoxin-Austritt aus dem Implantatinnenlumen kann daher, ohne Austritt des Bakteriums selbst, eine schwere Entzündungsreaktion auslösen.

Tesmer et al. untersuchten in einem in-vitro-Ansatz die Invasion oraler Mikroorganismen über den Mikrospace in Abhängigkeit unterschiedlicher Verbindungsgeometrien zwischen Implantat und Abutment. Auch wenn in ihrem Ansatz die intern-konisch verschraubte Verbindung mit einer geringeren Kolonisation im Innenlumen verbunden war, so bestand grundsätzlich bei keinem der drei untersuchten Modelle Dichtigkeit¹⁰³. Diesen möglichen Vorteil für die konische Verbindung konnten jedoch *Jansen et al.* in ihrer Untersuchung nicht bestätigen⁴⁶.

In einer in-vivo-Untersuchung bis acht Jahre post insertionem wiesen *Persson et al.* in Bränemark-Implantaten eine breit gestreute bakterielle Flora nach, wobei kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Kontamination und der abgelaufenen Zeit nach Implantation bestand⁷². Sie gaben jedoch auch zu bedenken, dass die bakterielle Kontamination des Implantatinnenlumens nicht zwangsläufig erst nach Befestigung der Suprastruktur hätte erfolgen können, sondern es sei auch denkbar, dass die Keime bereits vor der endgültigen Befestigung der Aufbauten schon mit dem Speichel in das Lumen eingetragen werden.

Callan et al. fanden an teilbezahnten Patienten in Implantatinnenlumina, die mit Einheitskappen verschlossen waren, zunächst keine Keime, konnten aber nach dem Einbringen der prothetischen Suprastruktur bei denselben Patienten eine bakterielle Kontamination der Innenräume der Implantate nachweisen¹⁷. Die im Lumen gefundene Flora entsprach der Umgebungsflora der Mundhöhle.

2.3.3 Untersuchungen zum Mikrospace mit Abdichtung

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigen sich mit der Wirksamkeit verschiedenster Materialien zur Abdichtung der Implantat-Abutment-Verbindung. Eine Übersicht ist in Tabelle 2 dargestellt, im Weiteren werden die Ergebnisse im Einzelnen erläutert. So untersuchten *Patyk et al.* in einer in-vivo-Studie an unterschiedlichen Implantatsystemen die Dichtigkeit und Mundbeständigkeit eines acetatvernetzten Silikons⁷⁰. Über einen Zeitraum von drei Jahren wurden in bestimmten Abständen Kontrolluntersuchungen durchgeführt und die Silikonabdichtung dabei jedesmal erneuert. Die Silikonproben wurden anschließend im Rasterelektronenmikroskop auf mikroskopisch erkennbare Plaque-Ablagerungen untersucht. Sie kamen

zu dem Ergebnis, dass bereits nach drei Monaten erste Verfärbungen zu erkennen waren, nach einem Jahr zusätzlich Plaque-Ablagerungen sichtbar wurden und nach drei Jahren mineralisierte Plaque in Form von harten Belägen tastbar waren. Sie schlussfolgerten aus dieser Studie, dass das Silikon ein gutes Abdichtungsvermögen und eine gute Mundbeständigkeit besitzt, die Versiegelung sollte jedoch nach einem Jahr erneuert werden ⁷⁰.

Fritzemeier berichtet über den Einsatz eines Silikons, das speziell zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Interface entwickelt wurde und Thymol als desinfizierenden Zusatz enthält. In der retrospektiven Vergleichsstudie an Patienten mit periimplantären Entzündungen konnte bei Anwendung dieses Dichtsilikons, im Vergleich zur Kontrollgruppe, ein Rückgang der Entzündungszeichen beobachtet werden ³¹.

In einer Studie von *Jansen et al.* wurde ein Silikonring zur Abdichtung des Mikrospalts verwendet. Sie testeten 13 unterschiedliche Implantat-Abutment-Verbindungen im in-vitro-Versuch. Dazu wurde das Implantatinnere eines jeden Implantats vor dem Aufschrauben des Abutments mit einer *E.coli*-Lösung befüllt und anschließend in eine Nährlösung gegeben. Die Dichtigkeit, bzw. Undichtigkeit jeder Implantat-Abutment-Verbindung wurde getestet, indem in Zeitabständen von ein bis 14 Tagen die Nährlösung auf *E.coli* untersucht wurde. Es konnte gezeigt werden, dass keine der Verbindungen die Bakterienpenetration aus dem Implantatinneren verhindern konnte. Die Abdichtung mit Silikon bewirkte lediglich eine geringere Bakterienflut und zusätzlich eine Verzögerung der Bakterienwanderung. Sie kamen zu dem Schluß, dass eine Abdichtung mit Silikon die bakterielle Penetration behindert, jedoch nicht verhindert ⁴⁷.

Rimondini et al. unternahmen im Jahr 2001 einen weiteren Versuch den Spalt zwischen Implantat und Abutment in-vivo mit einem Silikonring abzudichten. Dazu wurden acht Verbindungen mit einem Silikonring und neun Verbindungen ohne einen solchen Ring zusammengefügt. Nach zweimonatiger Verweildauer in der Mundhöhle wurde die Verbindung gelöst und die jeweilige Schraube, welche das Abutment auf dem Implantat fixiert hatte, auf bakterielle Belastung untersucht. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die mit Silikonring abgedichteten Verbindungen in zwei von acht Fällen Bakterien auf den Schrauben aufwiesen, wohingegen bei den nicht abgedichteten Verbindungen in sieben von neun Fällen Bakterien nachzuweisen waren. Auch sie kamen zu dem Schluss, dass eine Abdichtung das Penetrieren von Bakterien in das Implantatinnere reduzieren kann, eine vollständige Keimfreiheit jedoch nicht erzielt wird ⁸⁴.

In einer weiteren in-vitro-Studie untersuchten *Duarte et al.* das Abdichtungsvermögen eines Silikons im Vergleich zu einem Lack, der als Wirkkomponente ein Gemisch aus 1%-igem Chlorhexidin und Thymol enthält. Als Testkeim verwendeten sie *Enterococcus faecalis*. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 7 bis 63 Tage. Es wurden in ein-, drei- und neunwöchigen Abständen Proben entnommen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass keines der getesteten Materialien in der Lage war, den Spalt zwischen Implantat und Abutment über einen Zeitraum von 63 Tagen bakteriendicht zu versiegeln. Außerdem konnten sie keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Abdichtungsvermögens zwischen den beiden untersuchten Materialien feststellen²⁷. Dem gegenüber steht eine Untersuchung von *Besimo et al.*, die in einer in-vitro-Studie 30 Ha-Ti Implantate mit dem gleichen Lack versiegelten und in eine *Staphylococcus aureus*-Bakterienlösung einlegten. Nach Beobachtungszeiträumen von drei bis elf Wochen konnten sie vollständige Keimfreiheit im Implantatinnenlumen nachweisen¹⁰.

Buzello et al. verglichen in einer in-vivo-Studie das Vermögen der Keimzahlreduktion von 3%-igem H₂O₂ und 0,1%-iger Chlorhexidin-Lösung. Dazu dienten in jeder Versuchsgruppe jeweils 24 Einzelimplantate vom Typ Frialit 2, welche entweder mit 3%-igem H₂O₂ oder mit 0,1%-iger Chlorhexidin-Lösung im Innenlumen gespült wurden. Die Studie ergab, dass die Spülung des Implantatinnenlumens mit Chlorhexidin eine signifikante Keimzahlreduktion garantierte, wobei hingegen die Spülung mit Wasserstoffperoxid die Anzahl der Keime nicht signifikant reduzieren konnte¹⁶.

Weitere Untersuchungen zur Protektion des Implantatinneren mit Chlorhexidin-Gel unternahm *Paolantonio et al.*. In einer in-vivo-Studie testeten sie 30 Einzelzahnimplantate des Systems Brånemark. Es wurden jeweils 15 Implantatlumina mit 1%-igem Chlorhexidin-Gel vor dem Aufschrauben des Abutments befüllt und 15 Implantatlumina ohne ein Dichtmittel durch das Abutment verschlossen. Jedes Implantat wurde mit einer provisorisch zementierten Krone versorgt. Nach einer sechsmonatigen Tragezeit fand die Probenentnahme aus dem Implantatinnenlumen statt. Mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) fand eine qualitative Detektion speziell parodontalpathogener Keime statt. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Bei der zusätzlich durchgeführten quantitativen Analyse der Proben durch Bakterienzählung auf Agar-Platten konnte hingegen eine signifikant geringere Bakterienzahl bei der Gruppe der mit Chlorhexidin-Gel behandelten Implantate ausgemacht werden⁶⁹. Eine ähnliche Studie führten *D'Ercole et al.*²¹ durch, in welcher sie die Ergebnisse von *Paolantonio et al.*⁶⁹ bestätigten.

Da Chlorhexidin und zahlreiche Arten von Silikonen nicht zur vollständigen Bakterienfreiheit im Implantatinneren führten, wurden weitere Materialien zur Abdichtung des Mikrospalts getestet. So führten *Ibrahim et al.* eine in-vitro-Studie durch, in der sie das Wurzelkanalfüllungsmaterial RSA[®], basierend auf Polidimethylsiloxanbasis, ebenfalls ein Silikonmaterial, zur Abdichtung des Implantat-Abutment-Zwischenraumes verwendeten. Zusätzlich verarbeiteten sie einen Farbstoff (Fuchsinlösung 2%), der den Kunstspeichel markierte, in welchen die Implantate (Brånemark) inkubiert wurden. Nach einem fünfwöchigen Beobachtungszeitraum kamen sie zu dem Ergebnis, dass ein Eindringen der Kunstspeichel-Fuchsinlösung zu 98,8% bei den mit RSA[®] versiegelten Implantaten verhindert werden konnte⁴⁵. In einem darauf aufbauenden Fallbericht konnten *Ibrahim et al.* die klinische Wirksamkeit von RSA[®] zeigen. Sie versiegelten fünf Implantate an einem Patienten im Unterkiefer mit dem Wurzelkanalfüllungsmaterial, wobei zuvor deutliche entzündliche und hyperplastische Veränderungen der periimplantären Gingiva bestanden. Dieser Zustand konnte auch klinisch bestätigt werden. In einem Nachbeobachtungszeitraum von drei Wochen bis zu vier Monaten konnten sie einen Rückgang der Entzündung am periimplantären Gewebe feststellen. Mikrobiologische Probenentnahmen bestätigten die Keimreduktion ebenfalls⁴⁴.

Ein weiteres Wurzelkanalfüllungsmaterial wurde von *Proff et al.* in einer in-vitro-Studie getestet. Sie untersuchten insgesamt zwölf Titanimplantate (Straumann), wobei sechs dieser Implantat-Abutment-Verbindungen mit dem auf Kautschuk basierenden Material Guttapercha abgedichtet wurden, die restlichen sechs verblieben unversiegelt. Inkubiert wurden alle 12 Implantate in einer *Porphyromonas gingivalis*-Bakterienlösung. Erste Proben wurden nach 24 Stunden entnommen, weitere nach 72 Stunden. Die Ergebnisse zeigten, dass in allen Implantat-Lumina der 12 Implantate Bakterien nachzuweisen waren, womit belegt werden konnte, dass auch Guttapercha den Mikrospace zwischen Implantat und Abutment nicht zuverlässig gegen Bakterien abdichtet⁷⁴.

Tabelle 2: Übersicht von bisher durchgeführten Untersuchungen zur Abdichtung des Mikrospalts zwischen Implantat und Abutment bei Verwendung unterschiedlicher Dichtmittel.

Autor	Jahr	Art der Studie	Dichtmittel	Beobachtungszeitraum	Ergebnis
<i>Patyk et al.</i> ⁷⁰	1997	In-vivo	Silikon	3 Jahre	zeitlich begrenzt dicht
<i>Jansen et al.</i> ⁴⁷	1997	In-vitro	Silikonring	2 Tage	dicht
				2 Wochen	undicht
<i>Besimo et al.</i> ¹⁰	1999	In-vitro	Cervitec-Lack	11 Wochen	dicht
<i>Rimondini et al.</i> ⁸⁴	2001	In-vivo	Silikonring	2 Monate	undicht
<i>Ibrahim et al.</i> ⁴⁵	2003	In-vitro	RSA (Polymethylsiloxan)	5 Wochen	teilweise undicht
<i>Duarte et al.</i> ²⁷	2006	In-vitro	Chlorhexidin-Thymol-Gemisch (Cervitec-Lack)	1 Woche	dicht
				3 Wochen	dicht
				5 Wochen	teilweise undicht
<i>Duarte et al.</i> ²⁷	2006	In-vitro	Silikon	1 Woche	dicht
				3 Wochen	dicht
				5 Wochen	teilweise undicht
<i>Proff et al.</i> ⁷⁴	2006	In-vitro	Guttapercha	24 Stunden	undicht
				72 Stunden	undicht
<i>Fritzemeier</i> ³⁰	2008	In-vivo	Silikon-Thymol-Gemisch (Gap Seal)	5 Jahre	Periimplantitis rückläufig
<i>Fritzemeier</i> ³⁰	2008	In-vivo	Vaseline	5 Jahre	Periimplantiti nicht rückläufig
<i>Paolantonio et al.</i> ⁶⁹	2008	In-vivo	Chlorhexidin-Gel	6 Monate	teilweise undicht
<i>D'Ercole et al.</i> ²¹	2009	In-vivo	Chlorhexidin-Gel	3 Monate	Keimzahlen sign. geringer

3 Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es die bakterielle Kontamination des Implantatinnenlumens an zwei unterschiedlichen Implantatsystemen in Verbindung mit einem abdichtenden Silikon, mit einem desinfizierenden Gel und mit einem auf Fett basierenden Schmierstoff im in-vitro-Ansatz zu untersuchen.

Die folgende Nullhypothese sollte geprüft werden: Die bakterielle Besiedelung des Implantatinnenlumens ist nicht abhängig von

- a) der Art des untersuchten Implantats
- b) der Art der Vorbehandlung des Innenlumens
 - Abdichtung mit Silikon
 - Abdichtung mit auf Fett basierendem Präparat
 - Einbringen von desinfizierendem Gel
- c) thermischer Belastung.

4 Material und Methode

4.1 Materialien

4.1.1 Bego Semados RI-Implantat

Bei dem in dieser Studie untersuchten Implantat der Firma BEGO Semados[®] (BEGO Semados Implantat Systems GmbH & Co. KG, Bremen-Deutschland) handelt es sich um das RI-Implantat-System (Abb. 4 links). Es wurden Implantate mit dem Durchmesser 3,75mm und der Länge 13mm verwendet. Bei dem zugehörigen Abutment handelte es sich um den BEGO Semados Sub-Tec Titanpfosten parallel, GH1-2.

Das RI-Implantat besitzt eine konische Grundform. Bei der Verbindung zwischen Implantat und Abutment handelt es sich um einen tief liegenden Innensechskant in Kombination mit einem 45°-Konus.

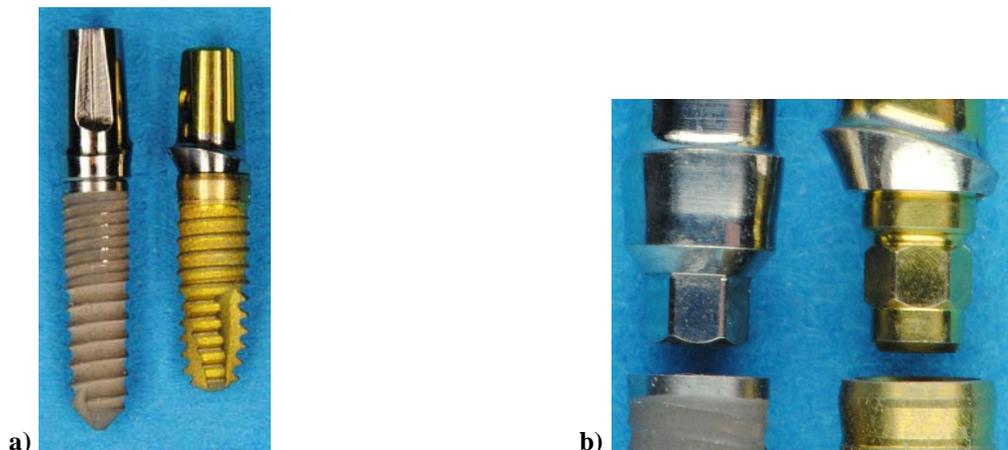


Abb. 4: a) BEGO Semados-RI Implantat (links), Xive S plus Implantat (rechts); b) Darstellung des Flanschs der jeweiligen Abutments.

4.1.2 Xive S plus Implantat

Das zweite Implantatsystem, welches in dieser Studie verwendet wurde, war ein Implantat aus der Serie Xive S plus (Abb. 4 rechts) der Firma Dentsply Friadent (Dentsply Friadent GmbH, Mannheim-Deutschland). Wie auf der Abbildung zu sehen ist, waren diese Implantate seitens des Herstellers gelb eingefärbt. Diese Gelbfärbung dient der Unterscheidung von Implantaten zu Untersuchungszwecken von den herstellereits gebrauchsfertig vorsterilisierten Implantaten zum direkten Einsatz am Patienten. In Bezug auf Fertigungsgenauigkeit und das Material

bestehen keine Unterschiede zwischen den gelblich markierten und den Standardimplantaten. Der Durchmesser der Implantate betrug 3,8 mm und die Länge 13 mm. Das Abutment gehörte der Serie Xive EstheticBase an mit den Maßen D3,8/GH1/A0. Auch bei dieser Implantat-Abutment-Verbindung handelte es sich um eine innenliegende hexagonale Verbindung.

4.1.3 Berutemp 500 T 2

Berutemp 500 T2 ist ein Schmierstoff der Firma Carl Bechem GmbH (Carl Bechem GmbH, Hagen-Deutschland) (Abb. 5). Bei diesem Werkstoff handelt es sich um ein Schmierfett für die Lebensmittel- und Pharmaindustrie; es ist nach NSF H1² zugelassen. Es handelt sich chemisch gesehen um eine Mischung aus Polytetrafluorethylen und Perfluorpolyether in unbekanntem Mischungsverhältnis. Das Material ist nicht als Medizinprodukt zugelassen. Der Schmierstoff weist stabile Konsistenz in einem Temperaturbereich von -20°C bis +260°C auf und wird vornehmlich zur Fettschmierung von Wälz- und Gleitlagern in Verbindung mit aggressiven Lösemitteln, Chemikalien und hohen Temperaturen eingesetzt.



Abb. 5: Berutemp 500 T2

4.1.4 Chlorhexamed 1% Gel

Als weiteres Material wurde in dieser Studie antiseptisches Chlorhexamed 1% Gel (CHX-Gel) der Firma GlaxoSmithKline untersucht (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH

² NSF: National Sanitation Foundation; H1: Freigabestatus

& Co. KG, Bühl-Deutschland) (Abb. 6). Das Gel hat bakterizide und bakteriostatische Wirkung. Der Wirkstoff ist Chlorhexidinbis (D-gluconat). Es ist farblos, wasserlöslich und hat einen pH-Wert von 6,0-7,0.



Abb. 6: Chlorhexamed-Gel

4.1.5 Kiero Seal

Kiero Seal ist ein additionsvernetztes Silikon der Firma Kuss Dental (Kuss Dental, S. L., Madrid-Spanien). Es wurde vom Hersteller eigens dafür entwickelt, den Spalt zwischen Implantat und Abutment abzudichten (Abb. 7). Das vor der vollständigen Abbindeaktion fließfähige, farblose Material befindet sich in einer Doppelkammerspritze und beginnt nach der Applikation in das Implantatinnenlumen durch eine Mischkanüle mit der Selbsthärtung. Die Verarbeitungszeit beträgt etwa 2 Minuten (bei 23°C Raumtemperatur) und nach 5 Minuten ist das Silikon, laut Herstellerangaben, vollständig ausgehärtet.



Abb. 7: KieroSeal (A-Silikon) zur Abdichtung des Spaltes zwischen Implantat und Abutment.

4.2 Methodik

4.2.1 Rahmenbedingungen

Die mikrobiologische Diagnostik wurde im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Es konnte bei allen Versuchsreihen unter standardisierten Laborbedingungen gearbeitet werden (Temperatur 23°C +/- 1°C, Luftfeuchtigkeit 50% +/- 10%). Die Thermowechselbelastung fand unter ebenso standardisierten Umgebungsbedingungen im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen in den Räumen der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik statt.

4.2.2 Herstellung der Bakterienlösung

Als Keimlösung diente eine *Escherichia coli*-Bakterienlösung (Stamm: *E.coli* K-12 MG 1655). Es wurde bewusst ein *E.coli*-Stamm gewählt, da dieser, im Gegensatz zu den meist anaeroben parodontalpathogenen Keimen, gramnegativ und fakultativ anaerob ist und somit während der Versuchsdurchführung sicherer zu verarbeiten und zu behandeln war. Der Durchmesser des Bakteriums beläuft sich auf 1,1-1,5µm. Die Länge beträgt 2-6µm. Mit diesen Maßen konnten wir sicherstellen, dass eine potentielle Penetration der Bakterien durch den Mikropalt möglich war⁴⁶, zudem handelt es sich bei *E.coli* um einen motilen Keim¹⁰².

Die Bakterienlösung wurde vor jeder Versuchsreihe erneut hergestellt. Dazu wurde eine Über-Nacht-Kultur mit dem Keim in 20 ml LB-Nährmedium (engl. lysogeny broth) in einem Erlenmeyerkolben angesetzt. Diese Keimlösung wurde dann für eine Nacht in einem Brutschrank (Kelvitron® t, Heraeus Instruments GmbH, Hanau-Deutschland) bei 37°C kultiviert. Am darauffolgenden Tag wurde diese Lösung in dem Verhältnis 1:20 (1ml Keimlösung, 19ml LB-Nährmedium) verdünnt. Um eine einheitliche Ausgangskonzentration der Bakterienlösung vor jedem Einlegen der Implantate zu gewährleisten, wurde zusätzlich jedesmal die optische Dichte in einem Photometer (UV/ Vis-Spektrometer Ultraspec 3000, Pharmacia Biotech, London-Großbritannien) bestimmt. Bei einer optischen Dichte von 1,0 wurde der Versuch gestartet. Somit konnte sichergestellt werden, dass alle Probenkörper (Einheit aus Implantat und Abutment) zum Einlegezeitpunkt die gleiche bakterielle Belastung erfuhren.

4.2.3 Dichtmittelapplikation

In der Untersuchung wurden die drei o.g. Dichtmittel zum Abdichten des Spaltes zwischen Implantat und Abutment getestet. Dabei wurde wie folgt vorgegangen: Alle Befüllungen fanden unter einer sterilen Werkbank statt, sodass eine Kontamination des Implantatinnenlumens während der Dichtmittelapplikation ausgeschlossen werden konnte (Abb. 9). Nachdem die einzelnen Implantate und Abutments gespült und in einem Labor-Dampfdruckautoklaven (Schlumbohm Sterilisator Typ 6464, Schlumbohm Medizin-Labor-Technologie GmbH, Hamburg-Deutschland) sterilisiert worden waren, konnten sie mit den unterschiedlichen Dichtmitteln befüllt werden. Das einzelne Implantat wurde dabei mit einer sterilen Zange fixiert (Abb. 8).

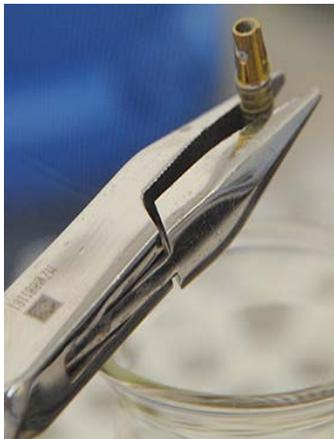


Abb. 8: Fixiertes Implantat (hier: Xive S plus) nach der Befüllung und dem Aufschrauben des Abutments.

Das Berutemp 500 T2-Fett, sowie das Chlorhexidin-Gel wurden jeweils durch eine Einzelspritze (Injekt[®] Luer Solo 2ml, B. Braun Melsungen AG, Melsungen-Deutschland) mit stumpfer Kanüle (Miraject[®]PL Super, Ø 0,9mm x 22mm, HAGER & WERKEN GmbH & Co. KG, Duisburg-Deutschland) in das Lumen eingebracht. Das Silikon befand sich schon herstellenseitig in einer geeigneten Doppelkammerspritze mit einem dünnen Aufsatz, welcher eine problemlose Befüllung garantierte. Anschließend wurden die zugehörigen Abutments mit einer sterilen Pinzette aufgesetzt und mit dem vom Hersteller vorgeschriebenen Drehmoment (BEGO Semados 30Ncm, Xive 24Ncm) angezogen. Eine potentielle Kontamination während des Vorgangs der Befüllung war somit auszuschließen.



Abb. 9: Sterile Werkbank

4.2.4 Belastung im Thermowechselbad

Nachdem die Implantate unter sterilen Bedingungen mit den unterschiedlichen Dichtmitteln befüllt und den zugehörigen Abutments verschlossen worden waren, konnten die Probenkörper der nicht vorbelasteten Versuchsserie direkt in die Bakterienlösung eingelegt werden, wohingegen die zweite Serie vor Inkubation in der Keimlösung in einem Thermowechselbad (Thermocycler THE-1100, SD Mechatronic GmbH, Dental research equipment, Feldkirchen-Westerham-Deutschland) vorbelastet wurde (Tabelle 3, Abb. 10).

Tabelle 3: Systematik der Versuchsreihen

Implantattyp	Füllmaterial	1. Versuchsreihe (thermisch unbelastet)	2. Versuchsreihe (Thermowechselbad)
Xive S plus Implantat	KieroSeal	n = 10	n = 10
	Berutemp 500 T2	n = 10	n = 10
	CHX-Gel	n = 10	n = 10
	unbefüllt (Kontrolle)	n = 10	n = 10
BEGO Semados RI- Implantat	KieroSeal	n = 10	n = 10
	Berutemp 500 T2	n = 10	n = 10
	CHX-Gel	n = 10	n = 10
	unbefüllt (Kontrolle)	n = 10	n = 10



Abb. 10: Thermowechselbad

Dazu wurden die Implantate nach Befüllung und Verschraubung mit den zugehörigen Abutments in die dafür vorgesehenen Gitterkörbchen des Tauchbades gelegt. Die Belastung fand wie folgt statt: Die Verweildauer im Warmbad (55°C) und im Kaltbad (5°C) betrug jeweils 45 Sekunden. Die Abtropfzeit zwischen beiden Bädern dauerte jeweils 7 Sekunden. Dies ergab bei geplanten 5.000 Zyklen eine Gesamtlaufzeit von 6 Tagen, 14 Stunden und 45 Minuten. Im Anschluss wurden die so vorbelasteten Implantate, wie oben beschrieben, in die angezüchtete Keimlösung eingelegt.

4.2.5 Durchführung der Prüfung

Es wurden immer zehn Implantate mit derselben Befüllung und derselben Art der Vorbelastung in den Brutschrank bei konstanter Temperatur von 37°C gestellt. Die Implantate selbst befanden sich in einem Erlenmeyer-Kolben, waren vollständig von Keimlösung umgeben und wurden während der Keimbelastung nicht bewegt (Abb. 11). Die Inkubationszeit betrug für alle Gruppen einheitlich sieben Tage.



Abb. 11: Implantate inkubiert in *E.coli*-Bakterienlösung.

4.2.6 Probenentnahme und Weiterverarbeitung

Nach einer Woche Inkubationszeit in der *E.coli*-Lösung wurden die Proben zur mikrobiologischen Prüfung aus dem Implantatinnenlumen gewonnen. Dazu wurden die Implantate einzeln mit einer sterilen Pinzette aus der Bakteriensuspension entnommen. Vor dem Öffnen der Implantat-Abutment-Verbindung wurde das Äußere des Implantates samt Abutment mit einem in 70%-igem Alkohol getränkten Tuch desinfiziert, um sicherzustellen, dass beim Vorgang des Abschraubens des Abutments keine Kontamination des Implantatinnenlumens durch Bakterien stattfinden konnte, welche sich noch an der Außenseite der Probenkörper hätten befinden können. Das Implantat wurde anschließend wieder mit einer sterilen Pinzette gefasst, sodass das Abutment mit dem Schraubendreher gelöst werden konnte. In das Innere des Implantates wurden dann mittels einer mechanischen Laborpipette (mLine™, Sartorius Biohit Liquid Handling Oy, Helsinki-Finnland) 20µl destilliertes Wasser eingefüllt. Nach vorsichtigem Durchspülen des Implantatinnenlumens mit der Pipettenspitze wurde die gesamte Probe nach einer einheitlichen Kontaktzeit von 5 Sekunden wieder mit der Pipette aufgenommen und in ein steriles Eppendorfgefäß überführt. Auf diese Weise wurden alle Proben gewonnen. Anschließend wurden die entnommenen Proben in einem Heizblock für 10 Minuten auf 98°C erhitzt. Mit diesem Vorgang wurde die bakterielle DNA aus dem Zellkern zur quantitativen Analyse der potentiell eingedrungenen Bakterien mittels Realtime-PCR zugänglich gemacht.

4.2.7 Quantifizierung durch Realtime-PCR

Das Verfahren der Realtime-PCR hat sich in den letzten Jahren als sehr konstante Methode zur Quantifizierung von Bakterien bewährt. Es ist die hohe Sensitivität, die dieses Verfahren auszeichnet, um selbst geringe Unterschiede von Bakterienkonzentrationen erfassen zu können. Als Farbstoff wurde SYBR-Green verwendet, welcher im sog. Master-Mix-Ansatz enthalten ist und der alle Reagenzien beinhaltet, die den Ablauf einer Realtime-PCR erlauben. Diese Technologie beruht darauf, dass SYBR-Green durch Bindung an doppelsträngige DNA fluoresziert.

In dieser Arbeit setzte sich der Master-Mix-Reaktionsansatz wie folgt zusammen:

- 6µl H₂O
- 0,75µl Forward Primer (GTT ATT ACC TTT GCT CAT TGA)
- 0,75µl Reverse Primer (ACC AGG GTA TCT AAT CCT GTT)
- 12,5µl Puffer (2x QuantiTect SYBR Green PCR Master Mix (Qiagen, Hilden-Deutschland)).

Dieser Ansatz wurde vor jedem RT-PCR-Lauf entsprechend der Anzahl der zu quantifizierenden Proben hergestellt. Anschließend wurden jeweils 20µl Master-Mix in ein Well einer 96-Well Reaktions-Platte (MicroAmp[®] Fast 96-Well Reaction Plate 0,1ml, Applied Biosystems, Foster City, Kalifornien-USA) pipettiert (Abb. 12). In jedes Well wurden dann zusätzlich 5µl der zuvor aus den Implantaten gewonnenen und im Anschluss erhitzten Proben (s.o.) pipettiert.

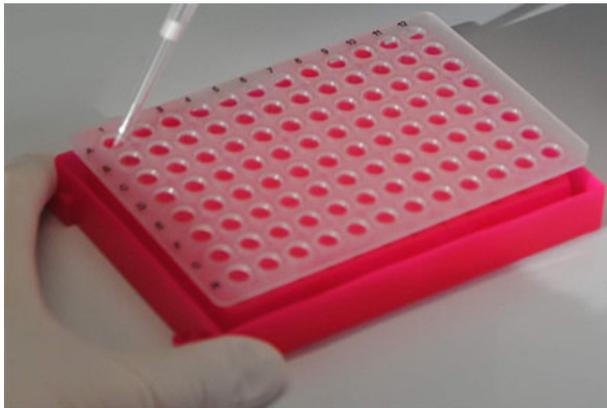


Abb. 12: 96-Well-Reaktionsplatte

Die 96-Well-Reaktionsplatte wurde direkt danach mit einer optischen Klebefolie (MicroAmp[™] Optical Adhesive Film, Applied Biosystems, Foster City, Kalifornien-USA) versiegelt und in einer Plattenzentrifuge (Perfect Spin P, PeQlab Biotechnologie GmbH, Erlangen-Deutschland) 10 Sekunden lang zentrifugiert. Im Anschluss wurde die Realtime-PCR im StepOne Plus[™]-Gerät (StepOne Plus[™], Applied Biosystems, Foster City, Kalifornien-USA) unter folgendem Programm durchgeführt:

- initiale Denaturierung 10min, 95°C, 1 Zyklus
- Denaturierung 15sec, 95°C, 40 Zyklen
- Annealing 30sec, 55°C, 40 Zyklen
- Elongation 45sec, 72°C, 40 Zyklen.

Die erhaltenen Werte konnten im Anschluss mit einer zuvor bestimmten Standardkurve für *E.coli* verglichen werden (Abb. 13).

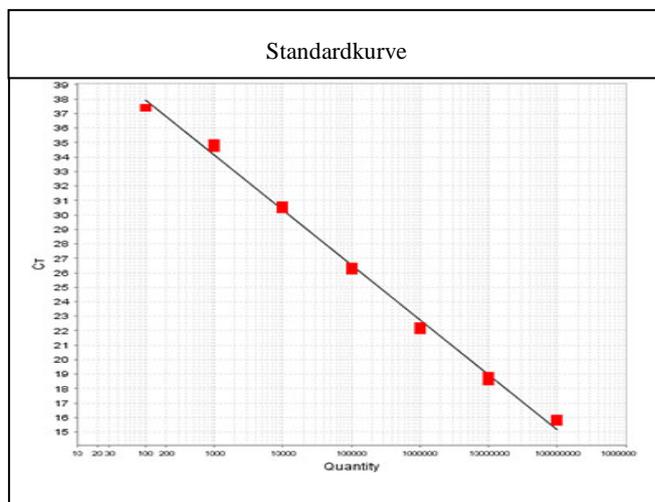


Abb. 13: Standardkurve für den *E.coli*-Stamm K12 MG 1655.

4.3 Statistische Analyse

Ziel der statistischen Analyse war es, die Haupteffekte und Interaktionen der drei Faktoren „Befüllung“ (CHX-Gel, KieroSeal, Berutemp 500 T2), „Vorbelastung“ (Thermocycler ja/ nein) und „Implantatsystem (Bego Semados, Xive S plus) auf die abhängige Variable „Bakterienzahl“ zu untersuchen. Dazu erfolgte eine dreifaktorielle ANOVA mit dem Programm SPSS für Windows (Version IBM SPSS Statistics 20) mittels der Prozedur UNIANOVA.

Da aufgrund des balancierten Designs⁴¹ mit gleichmäßig 10 Proben pro Bedingungskombination die Auswirkung der Varianzhomogenität auf die Signifikanztests als gering eingeschätzt wurde, wurde auf robuste Modelle, welche speziell die Varianzheterogenität, nicht aber Aus-

reißerproblematiken generell behandeln (Modellierung von heterogenen Varianzen via MIXED oder Berechnung von robusten Standardfehlern), verzichtet. Das Signifikanzniveau war vor Untersuchungsbeginn mit $p < 0,05$ festgelegt worden, Ergebnisse mit $p < 0,01$ wurden als hoch signifikant und Ergebnisse mit $p < 0,001$ als höchst signifikant gekennzeichnet.

Unterschiede zwischen den Befüllungsmaterialien wurden mit Post-Hoc-Tests (Games-Howell) analysiert.

Um den Einfluss von Ausreißern systematisch zu verringern, wurden die Bakterienzahlen in fortlaufende Ränge überführt und die ANOVA mit Rangdaten gerechnet. Die Ergebnisse der Berechnung mit Rangdaten ergaben im Vergleich zur Berechnung mit logarithmierten Bakterienzahlen zu vernachlässigende Unterschiede, was belegt, dass sich vorhandene Ausreißer nicht wesentlich auf die Ergebnisse auswirkten. Insofern konnte die auf den Bakterienzahlen beruhende ANOVA zur Interpretation herangezogen werden.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisüberblick

In den nachfolgenden Darstellungen und der Besprechung der Ergebnisse ist wegen der großen Streuung der gefundenen Bakterienzahlen zur besseren Übersicht eine Logarithmierung vorgenommen worden, wobei Bezug der dekadische Logarithmus (log 10) ist. Die Angabe der Bakterienzahlen, sowie die Beschreibung von Mittelwerten (MW), Median und Standardabweichungen (SD±) beruht daher auf dieser Transformation.

Tabelle 4: Übersicht über alle Einzelwerte (EW), Mittelwerte (MW), Median sowie Standardabweichungen (SD±), getrennt nach Implantatsystem, Dichtmittel und Vorbelastung (mit/ohne Thermowechselbelastung).

Dicht- mittel	BEGO Semados-Implantatsystem				XIVE S plus-Implantatsystem			
	ohne Thermowechselbelastung		mit Thermowechselbelastung		ohne Thermowechselbelastung		mit Thermowechselbelastung	
	EW (log10)	MW (log10)	EW (log10)	MW (log10)	EW (log10)	MW (log10)	EW (log10)	MW (log10)
CHX-Gel	6,66	10,42	7,36	9,33	0	0	8,10	6,34
	10,00		9,31		0		8,16	
	10,31		10,28		0		10,15	
	10,37	Median (log10) 10,19	0	Median (log10) 0	0	Median (log10) 0	0	Median (log10) 0
	10,78		0		0		0	
	10,86		0		0		0	
	10,87	SD± (log10) 10,49	0	SD± (log10) 9,78	0	SD± (log10) 0	0	SD± (log10) 9,65
	0		0		0		0	
	0		0		0		0	
	0		0		0		0	
KieroSeal	5,66	MW (log10) 6,91	3,14	MW (log10) 3,85	2,11	MW (log10) 6,85	2,48	MW (log10) 6,68
	5,78		3,15		3,92		2,57	
	6,01		3,16		4,59		2,67	
	6,17	Median (log10) 6,46	3,28	Median (log10) 3,46	5,77	Median (log10) 5,91	2,99	Median (log10) 3,11
	6,43		3,43		6,01		3,08	
	6,50		3,49		6,29		3,13	
	6,92	SD± (log10) 7,01	3,60	SD± (log10) 3,99	6,63	SD± (log10) 7,20	3,13	SD± (log10) 7,18
	7,16		3,97		7,06		3,17	
	7,24		4,08		7,71		3,30	
	7,50		4,52		0		7,68	
Berutemp 500 T2	3,28	MW (log10) 5,49	2,21	MW (log10) 4,53	2,54	MW (log10) 5,93	2,30	MW (log10) 3,02
	3,39		2,59		2,61		2,84	
	3,47		2,69		5,89		2,86	
	3,50	Median (log10) 3,56	2,89	Median (log10) 3,07	6,89	Median (log10) 0	2,97	Median (log10) 2,99
	3,54		3,03		0		2,99	
	3,58		3,12		0		3,00	
	3,59	SD± (log10) 5,98	3,19	SD± (log10) 4,99	0	SD± (log10) 6,39	3,00	SD± (log10) 2,75
	3,60		3,25		0		3,01	
	4,52		4,04		0		3,27	
	6,48		5,50		0		3,33	
leer	6,47	MW (log10) 7,87	2,29	MW (log10) 6,34	2,24	MW (log10) 8,66	6,03	MW (log10) 7,91
	7,29		4,90		6,15		6,23	
	7,43		4,96		7,69		7,56	
	7,51	Median (log10) 7,61	5,26	Median (log10) 6,07	8,30	Median (log10) 8,51	7,59	Median (log10) 7,60
	7,53		5,87		8,44		7,62	
	7,68		6,20		8,57		7,71	
	7,80	SD± (log10) 7,91	6,30	SD± (log10) 6,48	8,58	SD± (log10) 8,73	8,14	SD± (log10) 8,03
	8,03		6,51		8,80		8,21	
	8,12		6,61		8,98		8,53	
	8,44		6,99		9,24		0	

Um in einer grundsätzlichen Ergebnisbetrachtung den Einfluss der von uns gewählten Bedingungen **Implantatsystem, Dichtmittel und thermische Vorbelastung** zu zeigen, werden diese Bedingungen zunächst in jeweils unabhängiger Betrachtung in ihrer Auswirkung auf den Bakteriennachweis im Implantatinnenlumen dargestellt (Abb. 15-17).

5.2 Unifaktorielle Analysen

5.2.1 Einfluss des Implantatsystems

Betrachtet man die Ergebnisse ausschließlich unter dem Vergleich beider Implantatsysteme ohne die Einflussfaktoren Dichtmittel und thermische Vorbelastung zu berücksichtigen, so ergaben sich für das Implantatsystem Xive S plus im Mittel deutlich geringere Bakterienzahlen im Implantatinnenlumen als beim Implantatsystem Bego Semados RI (MW $3,79 \cdot \log_{10}$; Median $3,01 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 3,302 \cdot \log_{10}$ vs. MW $5,02 \cdot \log_{10}$; Median $4,93 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 2,955 \cdot \log_{10}$) (Abb. 14). Bei beiden Implantatsystemen waren neben Maximalwerten von $10 \cdot \log_{10}$ Bakterien für Xive S plus und $11 \cdot \log_{10}$ Bakterien für Bego Semados RI auch Fälle ohne Keimeintritt in das Implantatinnenlumen vorhanden, was der Charakterisierung als „dicht“ entspricht. Die beobachteten Unterschiede sind hoch signifikant ($p < 0,01$; ANOVA).

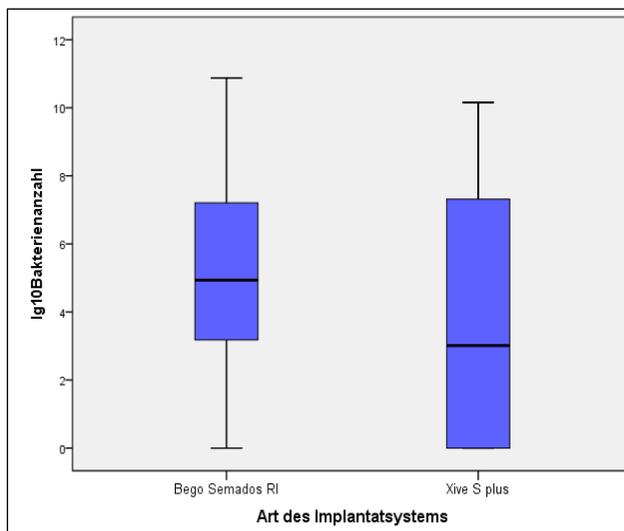


Abb. 14: Der Einfluss des Implantatsystems auf die bakterielle Besiedlung des Implantatinnenlumens (hoch sign.; $p < 0,01$; ANOVA).

5.2.2 Einfluss der Dichtmittel

In der nachfolgenden Abbildung ist der Einfluss der verwendeten Dichtmittel auf die Hemmung der Keiminvasion in das Implantatinnenlumen dargestellt. Es fanden sich bei Verwendung des Dichtmittels Berutemp 500 T2 die im Mittel niedrigsten Bakterienzahlen bei gleichzeitig geringer Varianz (2,654) und Standardabweichung (MW $2,98 \cdot \log_{10}$; Median $3,03 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 1,629 \cdot \log_{10}$) (Abb. 15). Ähnliche Werte erzielte das CHX-Gel (MW $3,08 \cdot \log_{10}$; Median $0,00 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 4,568 \cdot \log_{10}$), wobei hier eine höhere Varianz vorlag (20,869) (Abb. 15). Bei Anwendung des Dichtmittels KieroSeal waren im Mittel höhere Keimzahlen in den Implantatinnenlumina nachweisbar (MW $4,64 \cdot \log_{10}$; Median $4,03 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 1,909 \cdot \log_{10}$) (Abb. 15).

Ohne Verwendung eines Dichtmittels fanden sich im Mittel die höchsten Keimzahlen in den Implantatinnenlumina beider Systeme. Die Varianz der Daten war mit einem Wert von 3,716 gering, ebenso wie die Standardabweichung (MW $6,93 \cdot \log_{10}$; Median $7,55 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 1,928 \cdot \log_{10}$) (Abb. 16). Die beobachteten Unterschiede sind höchst signifikant ($p < 0,001$; ANOVA). Im durchgeführten Post-Hoc-Test (Games-Howell) unterschieden sich die Bakterienzahlen der Leerproben signifikant von den Werten der befüllten Proben. Die restlichen Ergebnisse des Post-Hoc-Tests sind der Abbildung 15 zu entnehmen.

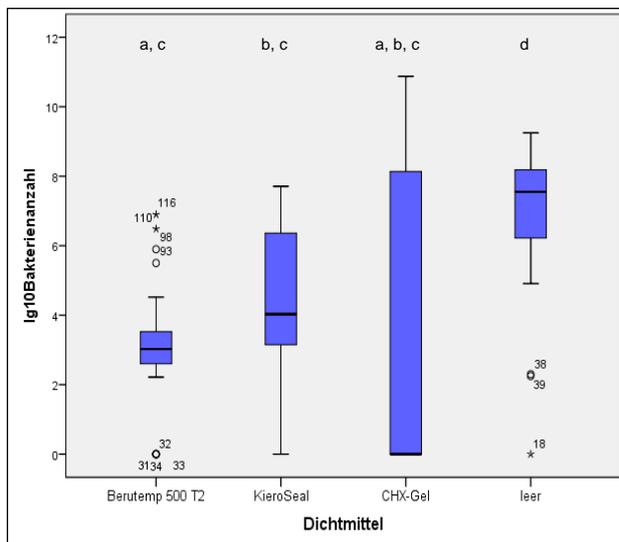


Abb. 15: Der Einfluss der Dichtmittel auf die bakterielle Besiedlung der Implantatinnenlumina (höchst sign.; $p < 0,001$; ANOVA); identische Kleinbuchstaben bezeichnen Materialien, die sich nicht signifikant unterscheiden (nicht sign.; $p > 0,05$; Post-Hoc-Test, Games-Howell).

5.2.3 Einfluss des Thermowechselbades

Betrachtet man die Ergebnisse ausschließlich unter dem Einfluss einer thermischen Vorbelastung ohne die Einflussfaktoren Dichtmittel und Implantatsystem zu berücksichtigen, so ergaben sich Unterschiede dahingehend, dass die siebentägige thermische Behandlung einen Einfluss auf das Ausmaß der Bakterieninvasion in das Implantatinnenlumen hatte. Mit thermischer Vorbelastung war der Bakteriennachweis im Implantatinnenlumen nach der Inkubationszeit deutlich geringer als ohne thermische Vorbelastung (MW $3,87 \cdot \log_{10}$; Median $3,17 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 2,760 \cdot \log_{10}$ vs. MW $4,95 \cdot \log_{10}$; Median $6,02 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 3,493 \cdot \log_{10}$) (Abb. 16). Auch die Varianz der Ergebnisse unterschied sich mit 7,616 (mit thermischer Vorbelastung) gegenüber 12,200 deutlich von denen ohne thermische Vorbelastung. Die beobachteten Unterschiede sind hoch signifikant ($p < 0,01$; ANOVA).

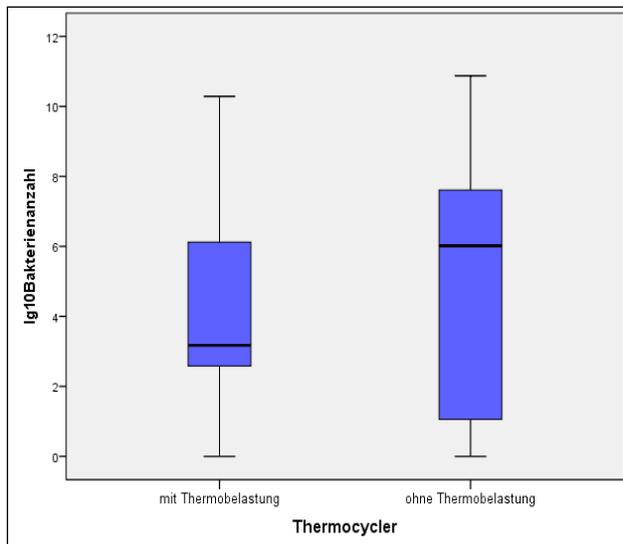


Abb. 16: Der Einfluss der thermischen Vorbelastung auf die Keiminvasion in die Implantatinnenlumina (hoch sign.; $p < 0,01$; ANOVA).

5.3 Dreifaktorielle Analyse

•Implantatsystem Bego Semados RI

Bei Befüllung dieses Implantatsystems mit Berutemp 500 T2 war am Ende der Inkubationszeit unter dem Einfluss der siebentägigen thermischen Vorbelastung eine bakterielle Besiedelung des Implantatinnenlumens mit im Mittel $3,26 \cdot \log_{10}$ Keimen nachweisbar (Median $3,08 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 0,925 \cdot \log_{10}$). Ohne diese thermische Vorbelastung erhöhte sich die Zahl

der im Mittel nachweisbaren Bakterien auf $3,90 \cdot \log_{10}$ Keime (Median $3,56 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 0,969 \cdot \log_{10}$). Diese Daten sind ebenso wie einzelne Extremwerte in der Abb. 17a dargestellt.

Wurde zur Abdichtung das A-Silikon KieroSeal verwendet, so konnte am Ende der Inkubationszeit und nach Vorschaltung der thermischen Belastung eine bakterielle Besiedelung des Implantatinnenlumens mit im Mittel $3,59 \cdot \log_{10}$ Keimen detektiert werden (Median $3,47 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 0,466 \cdot \log_{10}$). Ohne thermische Vorbelastung kam es zu einer annähernden Verdoppelung der nachgewiesenen Bakterienzahl auf im Mittel $6,54 \cdot \log_{10}$ (Median $6,47 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 0,644 \cdot \log_{10}$) (Abb. 17a).

Nach Abdichtung des Spaltes zwischen Implantat und Abutment mit Chlorhexidin-Gel und thermischer Vorbelastung waren am Ende des Untersuchungszeitraumes im Implantatinnenlumen durchschnittlich $2,70 \cdot \log_{10}$ Bakterien nachweisbar (Median $0,00 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 4,399 \cdot \log_{10}$). Ohne thermische Vorbelastung veränderte sich das Ausmaß der bakteriellen Besiedelung des Implantatinnenlumens derart, dass im Mittel $6,99 \cdot \log_{10}$ Bakterien detektiert werden konnten (Median $10,16 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 4,977 \cdot \log_{10}$) (Abb. 17a).

Wurde der gleiche Versuchsaufbau ohne Verwendung eines Dichtmittels zur Verhinderung des Keimeintritts in das Implantatinnenlumen untersucht (Leerversuch), so betrug der Mittelwert nach thermischer Belastung $5,59 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $6,04 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 1,359 \cdot \log_{10}$). Ohne vorgeschaltete thermische Belastung waren im Mittel $7,64 \cdot \log_{10}$ Bakterien nachweisbar (Median $7,61 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 0,539 \cdot \log_{10}$) (Abb. 17a).

•*Implantatsystem Xive S plus*

Die Abdichtung des Spaltes zwischen Implantat und Abutment bei dem Implantatsystem Xive S plus mit Berutemp 500 T2 führte am Ende des Untersuchungszeitraumes, wenn zusätzlich die siebentägige Thermobelastung nach Befüllung vorgeschaltet war, zu einem Mittelwert der bakteriellen Besiedelung des Implantatinnenlumens von $2,96 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $3,00 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 0,278 \cdot \log_{10}$). Ohne die vorgeschaltete thermische Belastung reduzierte sich die Keimzahl am Ende der Inkubationszeit auf durchschnittlich $1,80 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $0,00 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 2,654 \cdot \log_{10}$) (Abb. 17b).

Wenn als Dichtmittel KieroSeal verwendet wurde, dann konnten im Mittel $3,43 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $3,11 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 1,524 \cdot \log_{10}$) am Ende des Untersuchungszeitraumes mit vorgeschalteter thermischer Belastung nachgewiesen werden. Ohne diese thermische Vorbelas-

tung erhöhte sich der Mittelwert der nachweisbaren Keime auf $5,01 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $5,90 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 2,409 \cdot \log_{10}$) (Abb. 17b).

Bei Abdichtung des Spaltes zwischen Implantat und Abutment mit CHX-Gel und nach anschließender thermischer Belastung waren am Ende der Inkubationszeit im Mittel $2,64 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $0,00 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 4,291 \cdot \log_{10}$) im Implantatinnenlumen detektierbar. Ohne vorgeschaltete thermische Belastung waren bei Verwendung des Dichtmittels CHX-Gel in keinem Implantatinnenlumen Keime zu finden (Abb. 17b).

Ohne Verwendung eines Dichtmittels (Leerversuch) konnten am Ende der Inkubationszeit und mit zusätzlich vorgeschalteter Thermobelastung im Mittel $6,77 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $7,61 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 2,510 \cdot \log_{10}$) nachgewiesen werden. Bei Verzicht auf die thermische Vorbelastung erhöhte sich der Mittelwert auf $7,71 \cdot \log_{10}$ Bakterien (Median $8,51 \cdot \log_{10}$; $SD \pm 2,105 \cdot \log_{10}$) im Implantatinnenlumen (Abb. 17b). Die beobachteten Unterschiede sind signifikant ($p < 0,05$; ANOVA).

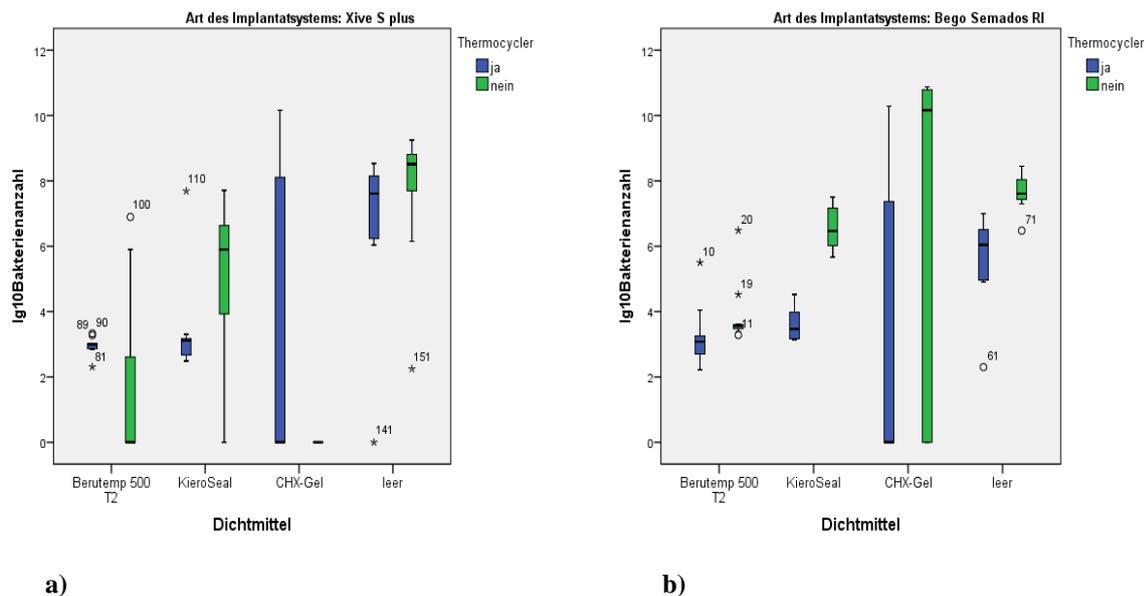


Abb. 17 a) und b): Der Einfluss der untersuchten Dichtmittel auf die bakterielle Besiedelung der Implantatinnenlumina der Implantatsysteme Bego Semados RI (a) und Xive S plus (b) mit und ohne thermische Belastung (sign.; $p < 0,05$; ANOVA).

5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die wesentliche Fragestellung der vorliegenden Untersuchung war es, Haupteffekte und Interaktionen der drei Faktoren „Dichtmittel“ (4 Ausprägungen), „thermische Belastung“ (2 Ausprägungen) und „Implantatsystem“ (2 Ausprägungen) auf die abhängige Variable „Bakterienzahl“ zu untersuchen. Zusammenfassend sind in Tabelle 5 die Ergebnisse der statistischen Berechnung mittels der dreifaktoriellen ANOVA dargestellt.

Tabelle 5: Tests der Zwischensubjekt Faktoren (Abhängige Variable: log₁₀ Bakterienzahl); Einfachinteraktionen (grau), Zweifachinteraktionen (gelb), Dreifachinteraktion (grün).

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Korrigiertes Modell	774,507 ^a	15	51,634	8,876	0,000
Konstanter Term	3107,426	1	3107,426	534,184	0,000
Implantatsystem	61,064	1	61,064	10,497	0,001
Dichtmittel	407,698	3	135,899	23,362	0,000
Vorbelastung	46,706	1	46,706	8,029	0,005
Dichtmittel*Vorbelastung	34,536	3	11,512	1,979	0,120
Dichtmittel*Implantatsystem	88,330	3	29,443	5,061	0,002
Vorbelastung*Implantatsystem	78,644	1	78,644	13,519	0,000
Dichtmittel*Vorbelastung*Implantatsystem	57,529	3	19,176	3,296	0,022
Fehler	837,669	144	5,817		
Gesamt	4719,601	160			
Korrigierte Gesamtvariation	1612,175	159			

a. R-Quadrat = 0,480 (korrigiertes R-Quadrat = 0,426)

Folgende Aussagen können anhand der ermittelten Daten in Bezug auf die Besiedelung des Implantatinnenlumens mit Bakterien getroffen werden:

Implantatsystem

Die Ergebnisse zeigen, dass beim Implantatsystem Xive S plus, im Vergleich zum Implantatsystem Bego Semados RI, deutlich weniger Bakterien durch den Mikropalt zwischen Implantat und Abutment eingedrungen waren. Es wurde ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) zwischen beiden Systemen bezüglich der bakteriellen Besiedelung ermittelt (Abb. 14; Tabelle 5). Teil a) der Nullhypothese muss somit verworfen werden.

Dichtmittel

Bei Abdichtung der Implantatinnenlumina beider Systeme (Bego Semados RI, Xive S plus) mit den in unserer Untersuchung verwendeten Dichtmitteln (Berutemp 500 T2, KieroSeal, CHX-Gel) ergab sich ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) bezüglich der bakteriellen Besiedelung der Implantatinnenlumina (Abb. 15; Tabelle 5). Teil b) der Nullhypothese muss somit verworfen werden. Die Bakterienzahlen der Leerproben unterschieden sich im Post-Hoc-Test (Games-Howell) signifikant von den befüllten Proben.

Bei Betrachtung der Zweifachinteraktion *Dichtmittel*Vorbelastung* war der Einfluss der Dichtmittel auf die Bakterienzahl im Implantatinnenlumen in Abhängigkeit von der Vorbelastung im Thermowechselbad nicht signifikant ($p > 0,05$) (Tabelle 5).

Die Zweifachinteraktion *Dichtmittel*Implantatsystem*, bei der der Einfluss der Dichtmittel auf die Bakterienzahl im Implantatinnenlumen in Abhängigkeit vom verwendeten Implantatsystem untersucht wurde, war hingegen hoch signifikant ($p < 0,01$) (Tabelle 5).

Thermowechselbad

Bei Vorbelastung der Implantatsysteme im Thermowechselbad ergab sich ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) in Bezug auf die bakterielle Besiedelung der Implantatinnenlumina (Abb. 16; Tabelle 5). Damit muss auch Teil c) der Nullhypothese verworfen werden.

Bei der Zweifachinteraktion *Vorbelastung*Implantatsystem* konnte ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) bezüglich der bakteriellen Besiedelung im Implantatinnenlumen ermittelt werden (Tabelle 5).

Dreifachinteraktion

Bei der Analyse der Dreifachinteraktion *Dichtmittel*Vorbelastung*Implantatsystem* zeigte sich ein signifikanter Einfluss ($p < 0,05$) bezüglich der bakteriellen Besiedelung der Implantatinnenlumina (Abb. 17; Tabelle 5).

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Methodik

Mit dem in dieser Studie etablierten Versuchsaufbau sollte eine reproduzierbare Methodik geschaffen werden, mit der die besondere Problematik der Undichtigkeit zwischen Implantat und Abutment in Bezug auf die mikrobiologische bzw. infektiologische Situation nachgewiesen werden kann.

Dazu wurden zwei Implantatsysteme eingesetzt (Bego Semados RI, Xive S plus), die in der klinischen Routine regelmäßig Verwendung finden. Zwei der drei verwendeten Dichtmittel sind als Medizinprodukte zugelassen und werden ausschließlich (KieroSeal) oder fakultativ (CHX-Gel) zur Abdichtung des beschriebenen Mikropaltes verwendet. Die Untersuchung mit diesen beiden etablierten Präparaten diente der Simulation klinischer Praxis. Da bekannt ist, dass hiermit nicht immer eine zuverlässige und dauerhafte Abdichtung gewährleistet werden kann^{27, 47, 69, 84}, wurde ein drittes Präparat als Dichtmittel eingesetzt (Berutemp 500 T2), welches zwar keine Zulassung als Medizinprodukt besitzt, aber aufgrund seiner Beschaffenheit (fettbasiertes Dichtmittel) vielversprechende Eigenschaften mitbringt. Die Arbeitsgruppe von *Fritzemeier* berichtete bereits 2008 über den Einsatz von Vaseline als Dichtmittel, welche ebenfalls einen fettbasierten Grundstoff darstellt³¹. Im Gegensatz zu Vaseline besitzt die von uns untersuchte Substanz Berutemp 500 T2 eine stabile Konsistenz über weite Temperaturbereiche und wird wegen ihrer großen Stabilität insbesondere unter mechanischer Beanspruchung, vornehmlich zur Fettschmierung von Wälz- und Gleitlagern in der Industrie eingesetzt. Weiterhin besitzt es große Stabilität gegenüber Lösungsmitteln und Chemikalien, was seinen Einsatz im Mundraum vielversprechend macht. Gerade dort herrscht vielfältigster Kontakt im Rahmen der Nahrungsaufnahme, der Zahnpflege und der ständigen Anwesenheit lytischer Enzyme. Gleichzeitig stellen die Fluor-Kohlenverbindungen, aus denen Berutemp 500 T2 besteht, chemisch sehr reaktionsträge Substanzen dar, von denen keine Gesundheitsgefährdung ausgehen dürfte. Trotz dieser bestehenden Eigenschaften ist zu berücksichtigen, dass dieses Produkt jedoch bisher nicht zur Anwendung am Menschen zugelassen ist, von uns aber bewusst aufgrund seiner bekannten physiko-chemischen Eigenschaften mit in die hier durchgeführte in-vitro-Untersuchungsreihe einbezogen wurde.

Die Auswahl von *E.coli* als Testkeim hatte mehrere Gründe: zum einen handelt es sich bei *E.coli* um einen fakultativ anaeroben Keim, was auch für parodontalpathogene Keime der

Mundflora zutrifft. Da zudem nicht nur ein qualitativer sondern auch ein quantitativer Nachweis geführt werden sollte, bot sich bei diesem Keim die Möglichkeit zur Detektierung mittels Realtime-PCR an. Im Übrigen haben auch andere Arbeitsgruppen mit diesem Keim vergleichbare Fragestellungen bearbeitet, womit von dieser Seite eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse ermöglicht werden sollte^{47, 52}.

Der Einsatz der verwendeten Realtime-PCR macht die Ergebnisse besonders valide, da mit diesem aufwendigeren Verfahren die Präzision der quantitativen Bestimmung deutlich zunimmt, wenn man sie mit den in einer Vielzahl ähnlicher Untersuchungen verwendeten Methode des Auszählens von koloniebildenden Einheiten vergleicht^{5, 10, 16, 35, 52, 85, 103}.

Bei Etablierung der verwendeten Realtime-PCR war von uns in Vorversuchen, bei Einsatz einer Taqman-Sonde im Master Mix-Ansatz, eine starke Variation der Ergebnisse aus identischen Ansätzen zu beobachten. Auch wenn diese Sonde eine hohe Sensitivität und Ergebnispräzision liefert, waren diese Variationen so geartet, dass sie eine Bewertung der Versuchsergebnisse gefährdet hätte. Eine mögliche Ursache dieser Variationen kann in Störungen durch die von uns verwendeten Dichtmittel gesehen werden.

Im weiteren Versuchsaufbau wurde daher der Entschluss gefasst, den Master Mix-Ansatz mit SYBR-Green herzustellen, konstant reproduzierbare Ergebnisse in den Vorversuchen waren die Folge. Auch wenn der Master Mix-Ansatz mit SYBR-Green nicht die gleiche Spezifität auf ein einzelnes Bakterium aufweist wie die Taqman-Sonde, da der Farbstoff an jegliche doppelsträngige DNA bindet, war dies für den Versuchsablauf ohne Bedeutung, da ausschließlich nur mit einer Bakterienart gearbeitet wurde und Unschärfen der Spezifität somit ohne Bedeutung waren. Eine Kontamination mit Fremdkeimen war zudem bei dem gewählten Versuchsaufbau auszuschließen.

Im Gegensatz zu Versuchsaufbauten anderer Arbeitsgruppen^{99, 100}, die das Implantatinnenlumen mit Bakterienlösung vorgefüllt hatten, um nach Verschraubung die Invasion in eine Nährlösung zu ermitteln, wurde in der vorliegenden Studie der umgekehrte Weg gegangen. Diese Art der Durchführung wurde deshalb gewählt, weil damit der in-vivo-Weg realistischer abgebildet wird. Zudem hätte eine Befüllung mit Bakterien einerseits und einem Desinfektionsmittel andererseits (CHX-Gel) keinen Sinn gemacht. In der Konsequenz war dadurch aber auch eine wesentlich aufwendigere Bearbeitung eines jeden Implantates verbunden, da aus jedem einzelnen Implantat eine Probe entnommen werden musste, während in Studien, die das Austreten von Bakterien in eine Nährlösung untersuchten, oft nur eine Probe für eine gesamte Gruppe entnommen wurde.

Um nach Einfüllen des jeweiligen Dichtmittels immer die erforderliche feste Verbindung zwischen Implantat und Abutment sicherzustellen, wurde die Abutmentschraube ausschließlich mit dem vom Hersteller vorgeschriebenen Drehmoment angezogen. Die siebentägige gewählte Inkubationszeit sollte einerseits eine ausreichende Zeit für die Bakterien gewährleisten, um in das Implantatinnenlumen vorzudringen. Andererseits wäre eine Ausdehnung dieses Zeitraums auf mehrere Wochen dahingehend problematisch gewesen, dass ein sicheres Überleben der eingesetzten Bakterienkulturen im Nährmedium nicht zu garantieren war, ein Nachfüllen von Nährmedium hätte zudem eine Störung des Versuchsablaufs bedingen können. Die Tatsache, dass nach Ablauf des Zeitraums von sieben Tagen zum Teil hohe bis sehr hohe Bakterienzahlen im Implantatinneren nachzuweisen waren, bestätigt die Richtigkeit der Begrenzung der Inkubationszeit auf den von uns gewählten Zeitraum, da offensichtlich genügend Zeit zur Keiminvasion zur Verfügung stand.

Da es sich bei den ermittelten Keimzahlen um Absolutwerte handelt, kam der Entnahme des potentiell keimhaltigen Materials besondere Bedeutung zu. Diese Entnahme wurde durch Spülung des Implantatinnenlumens mit exakt 20µl destilliertem Wasser vorbereitet, die wiederum vollständig aufgenommen wurden. Um in diesem Ablauf Fehler zu vermeiden, wurden sämtliche Pipettierschritte bei allen Versuchen nur von einer Person vorgenommen. Um die Wiederverwendbarkeit der Implantatsysteme zu gewährleisten, wurden diese nach jedem einzelnen Versuch zunächst gründlichst gereinigt und anschließend in einem validierten Prozess autoklaviert. Somit wurden die Implantate, der Anzahl der jeweiligen Versuchseinsätze entsprechend, wiederholt mit den jeweiligen Abutments verschraubt.

Die bei beiden Implantatsystemen mitgeführten „Leerversuche“ hatten zum Ziel grundsätzliche Effekte eines Dichtmittels aufzuzeigen, da einzelne experimentelle Arbeiten aus der Vergangenheit Dichtigkeit bei ausschließlicher drehmomentgesteuerter Verschraubung gefunden haben^{45, 105}. Dieser Nachweis wurde allerdings nicht mittels bakterieller Besiedelung sondern über Farbstoffeintritt geführt. Ein weiterer wichtiger Grund für das Mitführen der Leerversuche war es, den Versuchsablauf dahingehend zu begründen, bzw. zu qualifizieren, dass er für die gewählte Fragestellung geeignet ist. Unterschiedliche Ergebnisse zwischen dem jeweiligen Leerversuch und den verwendeten Dichtmitteln sind dafür eine Bestätigung. Auch die statistische Analyse hat an Hand der Wertung der Leerversuche gezeigt, dass das in dieser Studie etablierte Modell grundsätzlich geeignet ist die Fragestellung zu bearbeiten.

Alle Implantat- und Dichtmittelkombinationen, sowie der Leerversuch wurden mit und ohne thermische Belastung untersucht. Mit der thermischen Belastung (rhythmischer Wechsel zwi-

schen 5°C und 55°C über sieben Tage) vor Inkubation in der Bakterienlösung sollte einerseits eine verstärkte Beanspruchung der Implantat-Abutment-Verbindung und der Dichtmittel im Sinne einer „Alterung“ simuliert werden. Im Übrigen findet auch unter physiologischen Bedingungen im Mundraum, vor allem bei Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme ein zum Teil erheblicher Temperaturwechsel statt. Als Kontrolle des Einflusses dieser thermischen Belastung diene der ansonsten identische Versuchsablauf ohne diese thermischen Einflüsse. Andererseits simulierten die thermischen Einflüsse auch eine Materialbelastung durch temperaturabhängige Ausdehnung und Schrumpfung im Bereich der Verschraubung. Eine als „Pumpeffekt“ von anderen Arbeitsgruppen^{26, 52, 74, 83} beschriebene okklusale mechanische Belastung konnte zwar nicht direkt mit unserem Versuchsaufbau nachgestellt werden, doch stellte die beschriebene temperaturabhängige Ausdehnung und Schrumpfung im Bereich der Verschraubung ebenfalls eine mechanische Belastung der Grenzflächen zwischen beiden Komponenten dar. Die Auswirkungen des Pumpeffektes, wie er durch die Anwendung eines Kausimulators hervorgerufen wird, sollten in einer Folgestudie untersucht werden.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Implantatsysteme

Betrachtet man die bakterielle Besiedelung ausschließlich unter dem Aspekt der beiden verwendeten Implantatsysteme, so findet man die stärkere Keiminvasion bei den Bego Semados RI-Implantaten (hoch sign.; $p < 0,01$). Eine bauartbedingte Erklärung bietet sich für diese Beobachtung dahingehend an, dass es sich bei beiden Systemen zwar um eine intern-hexagonale Verbindung zwischen Implantat und Abutment handelt, diese jedoch mit folgenden Unterschieden: das System Bego Semados RI weist nicht nur eine Modifikation der intern-hexagonalen Verbindung im Sinne eines angedeuteten Innenkonus auf, die aber nicht zu den klassischen konischen Verbindungen gerechnet werden kann⁵ sondern hat auch einen weniger in die Tiefe des Implantates reichenden Flansch (s. Abb. 4b). Damit ist in der dreidimensionalen Betrachtung die Kontaktfläche geringer als beim System Xive S plus, bei dem eine gerade und weiter in die Tiefe des Implantatinnenlumens reichende Verbindung besteht (s. Abb.4b).

Auch wenn sich zahlreiche Arbeiten finden, die den Einfluss unterschiedlicher Verbindungsgeometrien (intern-hexagonal, extern-hexagonal, konisch, gerade, verschraubt, zementiert)

auf das bakterielle Penetrationsvermögen untersucht haben^{5, 20, 25, 26, 39, 63}, so war in einer aktuellen Literaturrecherche bisher keine Arbeit zu identifizieren, die sich mit dem Einfluss der Länge des Abutment-Flansches auf das Abdichtungsvermögen gegen Bakterieneintritt befasste.

Im Übrigen muss bei einer kritischen Interpretation der hoch signifikanten Unterschiede im Vergleich der beiden Implantatsysteme beachtet werden, dass diese Unterschiede hauptsächlich aufgrund der Werte einer einzelnen Untersuchungsreihe zu Stande gekommen sind („Xive/CHX/ohne thermische Belastung“). Inwieweit ursächlich dafür die Bakterizidie und die Bakteriose von Chlorhexidin-Gel bei größerer Undichtigkeit der Komponenten Einfluss genommen hat, bleibt zwar Spekulation, doch stützen die Ergebnisse beim Vergleich der drei Materialien diese Vermutung (s. Abb. 15).

Eine Aussage zum Einfluss der unterschiedlichen Geometrie der beiden untersuchten Implantatsysteme lassen die Leerversuche zu, indem durch die thermische Belastung ohne den Einfluss abdichtender Materialien nach der siebentägigen Behandlung im Thermowechselbad das System Bego Semados RI eine größere Dichtigkeit erreichte als Xive S plus. Eventuell kam es bei der konischen Verbindungsgeometrie des Bego Semados RI-Systems unter Thermowechselbelastung zu einer dichteren Aneinanderlagerung der entsprechenden Fügeflächen.

Auch die Arbeitsgruppe von *do Nascimento et al.* fand bauartbedingte Unterschiede bei der bakteriellen Kontamination mit der Tendenz zu höherer Dichtigkeit der geschraubten konischen Verbindung im Vergleich zu internen und externen hexagonalen Konnektionen²⁶. Einschränkung in der Übertragbarkeit der Ergebnisse der vorgenannten Untersuchungsgruppen muss jedoch beachtet werden, dass die Dichtigkeit der verschiedenen Systeme ohne Verwendung von Dichtmitteln, wie in dem vorliegenden Versuchsaufbau, überprüft wurde und keine so präzise quantitative Nachweismethode für Bakterien angewendet worden war wie bei unserem Vorgehen.

6.2.2 Mittel zur Keimreduktion

Die Mitführung des Leerversuchs und die dabei gefundenen Ergebnisse belegen, dass die Verwendung abdichtenden Materials in jedem Falle, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß, eine Reduktion der bakteriellen Besiedelung des Implantatinnenlumens bewirkt.

Die verwendeten Mittel zur Reduktion der bakteriellen Besiedelung des Implantatinnenlumens zeigten einen höchst signifikanten Einfluss ($p < 0,001$) auf die Anzahl der dort nachgewiesenen Bakterien.

Bei der Bewertung der unterschiedlichen Effekte der von uns untersuchten Materialien (Berutemp 500 T2, KieroSeal, CHX-Gel) ist deutlich zu erkennen, dass die Behandlung mit CHX-Gel zu den im Mittel besten Ergebnissen führt, wenngleich damit auch die größte Streuung der Einzelwerte verbunden war. Ursächlich für dieses Ergebnis kann angeführt werden, dass dieses Material das einzige in der Studie ist, das bakterizide und bakterio-statische Eigenschaften aufweist und sich somit als Desinfektionsmittel anders verhalten hat als die Dichtmittel Berutemp 500 T2 und KieroSeal.

CHX-Gel war das Material, das von den drei getesteten Materialien aufgrund seiner Gel-Konsistenz beim Aufsetzen des Abutments am leichtesten zu verdrängen war und insofern sofort eine gute Passung des Abutments auf dem Implantat bewirkte. Bedingt durch den längeren Flansch des Xive S plus-Systems, der die Verdrängung von eingebrachten Substanzen schwieriger ermöglicht als die kurze Innenverbindung des Bego Semados RI-Systems, fällt dieser Effekt beim Xive S plus-System mehr ins Gewicht. So lassen sich die entsprechend guten Ergebnisse (konstant „0“) im Versuchsaufbau ohne Thermowechselbad interpretieren. Ob die Keimzahlentstehung durch besondere Fähigkeiten zur Abdichtung durch die Substanz oder aber durch seine bakterio-statische und bakterizide Eigenschaft verhindert wurde, ist mit dem Versuchsaufbau zunächst nicht zu differenzieren.

Scheinbar widersprüchlich sind die Werte unter dem Einfluss des Thermowechselbades bei Anwendung desselben Materials. Aufgrund seiner guten Wasserlöslichkeit, im Vergleich zu den beiden anderen abdichtenden Materialien, muss von einem größeren „Auswascheffekt“ bei CHX-Gel ausgegangen werden und zudem seine Wasserlöslichkeit bei höherer Temperatur noch zunimmt (bis 55°C im Thermocycler). Diese Argumentation ist jedoch nur für die Ergebnisse beim System Xive S plus anwendbar.

Beim Implantatsystem Bego Semados RI, wo man über die noch kürzere und gering konische Verbindung ein noch leichteres und spaltfreieres Aufsetzen des Abutments erwartet hätte, hat sich das Material aber genau gegensätzlich verhalten. Dies lässt sich am ehesten so interpretieren, dass sich die Wirkkomponenten des CHX-Gels durch die kurze Verbindungsgeometrie bei diesem Implantatsystem sowohl im Thermowechselbad, als auch bereits in der wässrigen Bakterienlösung, „ausgewaschen“ haben.

Die in Einzelfällen hohe Keimzahl im Implantatinnenlumen bedeutet in diesem Fall nicht unbedingt, dass es sich um lebensfähige Bakterien gehandelt hat. Denkbar wäre auch, dass das im Innenlumen vorhandene Chlorhexidin-Gel die eingetretenen Bakterien abgetötet hatte, ihr genetisches Material aber noch durch die Realtime-PCR nachweisbar war. Diese alternative Interpretation der Ergebnisse zu diesem Material ist nicht auf die beiden anderen Substanzen übertragbar, da diese keine bakteriziden oder bakteriostatischen Eigenschaften besitzen. Allerdings lässt unser Versuchsaufbau nur Schlüsse zur kurzzeitigen Anwendung zu. Inwieweit sich die Wirkung des Chlorhexidin-Gels über die Zeit verringert, wäre in Folgeuntersuchungen zu klären.

Die in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit Befunden, die auch andere Arbeitsgruppen bei Verwendung von Chlorhexidin-Gel ^{21, 69} bzw. einem Chlorhexidin-Thymol-Gemisch ^{10, 27} gefunden haben, auch hier wurden signifikante Reduktionen der Keimzahlen nachgewiesen.

Mit dem von uns ebenfalls als Dichtmittel eingesetzten KieroSeal kam ein additionsvernetztes Silikon zum Einsatz, welches dauerelastische Eigenschaften besitzt, bakterizide oder bakteriostatische Eigenschaften liegen nicht vor. Auch wenn die mittlere Keimbesiedelung im Implantatinnenlumen bei Verwendung dieser Substanz deutlich größer ist als bei Anwendung von Chlorhexidin-Gel, so besteht eine wesentlich geringere Streuung der Ergebnisse bei beiden von uns getesteten Implantatsystemen, was für die Standfestigkeit bzw. die Materialkonstanz sprechen kann. Die stärkste Streuung bei Abdichtung des Mikrospaltes mit KieroSeal war bei der Versuchsreihe „Xive S plus/KieroSeal/ohne thermische Belastung“ zu beobachten. Auch hier ist wieder anzunehmen, dass sich das Silikon während dem Vorgang des Aufschraubens des Abutments schlechter verdrängen ließ. Die niedrigeren Keimzahlen in derselben Versuchsreihe nach thermischer Wechselbelastung lassen sich durch die Duktilität des Materials erklären, durch die sich das Silikon nach thermischer Expansion und Kontraktion (Wechsel zwischen 55°C und 5°C) besser in Spalten und Hohlräume der Implantat-Abutment-Verbindung einlagern konnte.

Auch andere Arbeitsgruppen haben mit Silikon gearbeitet und nur über kurze Zeiträume (Tage bis Wochen) Dichtigkeit nachweisen können ^{27, 47, 70, 84}. Absolute Dichtigkeit war nicht zu erzielen. Scheinbar im Gegensatz dazu steht die Untersuchung von *Fritzemeier*, der bei Anwendung eines Silikon-Thymol-Gemisches (Gap Seal) auch nach 5 Jahren noch von einer vermutlich abdichtenden Wirkung ausging ³¹. Einschränkend müssen diese Ergebnisse jedoch dahingehend interpretiert werden, als dass er lediglich über den Rückgang der Periimplantitis-

rate nach Abdichtung mit Gap Seal indirekt auf die Verhinderung einer bakteriellen Besiedelung des Implantatinnenlumens geschlossen hat. Ein Bakteriennachweis wurde nicht geführt. Zudem muss bei dem Vergleich mit dieser Studie und unseren Ergebnissen berücksichtigt werden, dass *Fritze* nicht mit einer reinen Silikonmasse arbeitete sondern durch das zugesetzte Thymol noch antibakterielle Eigenschaften eine Rolle gespielt haben können ³¹ (*Anm.: wegen des allergenen Potentials der Thymol-Komponente wurde Gap Seal zwischenzeitlich vom Markt genommen. Seit Ende des Jahres 2013 ist das Material allerdings wieder erhältlich*).

Mit Berutemp 500 T2 wurde ein weiteres Dichtmittel untersucht, das zwar – wie bereits erwähnt – noch keine Zulassung als Medizinprodukt besitzt, welches jedoch in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie aufgrund seiner beständigen Materialeigenschaften seit Jahren als Schmier- und Gleitmittel Verwendung findet. Da im täglichen Leben auch immer wieder Gewinde in wässrigen Milieus mit fettbasierten Mitteln abgedichtet werden (z.B. Wasserhahnfett), schien dieses Prinzip auch für die Anwendung an Implantaten vielversprechend. Der Vorteil dieses Materials gegenüber dem anderen, reinen Dichtmittel der Studie (Silikon) liegt darin, dass es nicht aushärtet und somit bei Bedarf wieder leichter aus dem Implantatinnenlumen zu entfernen ist. Seine stabile Konsistenz über weite Temperaturbereiche (-20°C bis +260°C) sowie eine hervorragende Resistenz gegen aggressive Lösungsmittel und eine Reihe von Chemikalien macht es auch für die von uns geprüfte Indikation interessant.

Ausdruck der hohen Materialkonstanz war die geringe Streuung der Ergebnisse bei einem Mittelwert, der zwar nicht den von Chlorhexidin-Gel erreichte, doch noch unterhalb dem von KieroSeal lag. Direkte Vergleichsdaten zu diesen Ergebnissen finden sich in der Literatur nicht, da es sich nicht um ein zugelassenes Medizinprodukt handelt.

Die insgesamt geringe Streuung der Ergebnisse bei Abdichtung mit Berutemp 500 T2 spricht für einen zuverlässigen Effekt dieses Mittels. Die im Einzelfall große Streuung der Werte in der Versuchsreihe „Xive S plus/Berutemp 500 T2/ohne thermische Belastung“ lässt sich wiederum dahingehend interpretieren, dass sich das eher hoch visköse Fett beim Aufschrauben des Abutments, aufgrund der langen internen Verbindung beim Xive S plus-System, nur schwer verdrängen ließ. Unterschiedliche Mikrospaldbreiten können dabei hervorgerufen worden sein. Unter dem Einfluss der Thermowechselbelastung kann dann eine sekundäre Anlagerung und bessere Passung der Fügeflächen stattgefunden haben, indem sich das Fett homogener im Mikrospalt verteilte. Die im Vergleich dazu geringere Streuung beim Implantatensystem Bego Semados RI kann damit erklärt werden, dass aufgrund der kurzen Verbindungs-

geometrie weniger Schwierigkeiten beim Aufschrauben des Abutments nach der Befüllung mit Fett auftraten und folglich einheitlichere Mikropaltbreiten zu erzielen waren.

6.2.3 Thermowechselbad

Auch wenn es sich bei den von uns erhobenen Befunden um solche handelt, die in-vitro erhoben wurden, so simulierte der Einsatz des Thermocyclers eine Situation, die die Implantate einer mundhöhlenähnlichen thermischen Belastung aussetzten. Durch die einwöchige Beanspruchung der Implantat-Abutment-Verbindung (Wechseltemperatur zwischen 5°C und 55°C) kam es fast immer zu einer Verbesserung der Abdichtung, unabhängig vom verwendeten Implantattyp und Dichtmittel. Es kann unterstellt werden, dass sich durch die Mikrobewegungen beim Temperaturwechsel die Fügezonen einander angenähert haben. Auch die Arbeitsgruppe von *Ricomini Filho et al.* beschreibt vergleichbare Beobachtungen, indem sie beim Lösen der zuvor im Thermowechselbad belasteten Verbindungen zwischen Implantat und Abutment höhere Drehmomente aufwenden mussten als sie zuvor bei der Konnektion appliziert worden waren ⁸³. Einschränkend müssen die Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe jedoch dahingehend bewertet werden, als sie neben einer mit unserem Versuchsaufbau vergleichbaren thermischen Belastung noch eine zusätzliche mechanische Belastung in einem Kausimulator durchgeführt haben. Inwieweit daher die erhöhten Öffnungsdrehmomente Folge thermischer Belastung oder der simulierten okklusalen Belastung im Kausimulator waren, ist nicht zu entscheiden, da keine Publikationen zur weiteren Differenzierung dieser beiden Effekte vorliegen.

6.3 Schlussfolgerungen

Da es zu einer bakteriellen Besiedlung des Implantatinnenlumens im klinischen Alltag kommt, wäre es sinnvoll, Maßnahmen zur Abdichtung des Mikropaltes zwischen Implantat und Abutment vorzunehmen.

Aus der Gruppe der für diesen Anwendungsbereich zugelassenen Substanzen hat Chlorhexidin-Gel den im Mittel besten Effekt hervorgerufen. Eine große Spannweite der Ergebnisse bei diesem Dichtmittel spricht jedoch dafür, dass die Wasserlöslichkeit dieses Gels einen grundsätzlichen Nachteil darstellt. Seine bakteriostatischen und bakteriziden Eigenschaften scheinen wiederum von Vorteil zu sein.

Unter dem Aspekt der Materialkonsistenz und -beständigkeit erscheint das bisher noch nicht als Medizinprodukt zugelassene Fett Berutemp 500 T2 vielversprechend. Die auch für diesen Indikationsbereich empfehlenswerten Materialeigenschaften zeigten sich in der größten Homogenität der Ergebnisse. Eine Zulassung als Medizinprodukt wäre daher wünschenswert.

Sofern eine Kombination aus den antibakteriellen Eigenschaften von Chlorhexidin und den Materialeigenschaften von Berutemp 500 T2 möglich und als Medizinprodukt zulassungsfähig ist, kommen nach unseren Ergebnissen dieser die vielversprechendsten Wirkungen zu.

7 Zusammenfassung

Mit der vorliegenden in-vitro Untersuchung wurde geprüft, ob die bakterielle Besiedelung des Implantatinnenlumens von zweiteiligen Implantatsystemen durch Einbringung verschiedener Werkstoffe zur Keimreduktion (Berutemp 500 T2, KieroSeal, CHX-Gel) verhindert bzw. reduziert werden kann. Dazu wurden die Implantatsysteme Bego Semados RI und Xive S plus jeweils mit den genannten Mitteln unter sterilen Bedingungen befüllt und unter Drehmomentkontrolle mit den zugehörigen Standardabutments verschraubt (n = 10 pro Ansatz).

Die so vorbereiteten Probekörper wurden anschließend sieben Tage in einer *E.coli*-Lösung inkubiert. Während in einem Versuchsansatz die Systeme unmittelbar nach Befüllung und Verschraubung in die Bakterienlösung eingelegt worden waren, erfolgte in einer zweiten, ansonsten identischen Versuchsreihe zuvor noch eine siebentägige Thermowechselbelastung (rhythmischer Wechsel im Tauchbad zwischen 5°C und 55°C) der befüllten und verschraubten Implantatsysteme, um einerseits die mechanische Belastung durch den Kauvorgang zu simulieren und andererseits die thermische Alterung der applizierten Materialien nachzuahmen. Für beide Implantatsysteme wurde in jeder Versuchsreihe ein Leerversuch mit ausschließlicher drehmomentgesteuerter Verschraubung ohne die Befüllung des Implantatinnenlumens mitgeführt.

Die Ergebnisse zeigten für das Implantatsystem Xive S plus eine geringere bakterielle Besiedelung des Innenlumens im Vergleich zum Bego Semados RI-System. Alle eingesetzten Materialien führten zu einer signifikanten Reduktion der bakteriellen Besiedelung im Vergleich zur unbefüllten Leerprobe. Bei Berutemp 500 T2 wurden die niedrigsten Bakterienzahlen gefunden, ähnliche Mittelwerte lieferte auch das CHX-Gel, wobei die Werte beim letzteren stärker streuten. Von den drei untersuchten Werkstoffen fanden sich bei KieroSeal im Mittel die höchsten Keimzahlen. Nach Vorbelastung durch die Inkubation im Thermowechselbad konnten im Implantatinnenlumen weniger Bakterien nachgewiesen werden als ohne Thermowechselbelastung.

Grundsätzlich erscheint die Auffüllung des Implantatinnenlumens vor dem Einbringen der Suprastruktur sinnvoll, da die Keimzahlen mit allen getesteten Materialien unter den Werten der Leerprobe lagen. Wie lange diese desinfizierende bzw. abdichtende Wirkung der einzelnen Mittel jedoch anhält, muß folgend im Langzeit- und im in-vivo-Versuch geklärt werden.

8 Summary

The bacterial colonization of the inner parts of dental implants is a well known und unsolved problem. The aim of this in vitro-study was to test whether the bacterial colonisation of the inner lumen in two different two-part implant systems (Bego Semados RI and Xive S plus) can be reduced or completely prevented by applying three different materials (Berutemp 500 T2, KieroSeal, CHX-Gel) into the implant-abutment-interface.

The implants were filled with the aforementioned materials or left empty as a control under sterile conditions and standard-abutments were fixed with the manufacturers' recommended torque (n = 20 per test group). Half of the specimen underwent thermocycling (5 °C/ 55 °C, 5.000 cycles) before all specimen were incubated in a bacterial suspension of *E. coli* for seven days. After incubation bacterial colonisation was checked with real-time PCR.

The results showed lower bacterial counts for the implant system Xive S plus in comparison to the Bego Semados RI system. Comparad to the control all of the applied materials lead to significant reduction in bacterial colonisation. The lowest bacterial counts were found for Berutemp 500 T2, the CHX-Gel showed similar values, though the variation of values was higher in the latter case. Out of the three materials tested, KieroSeal showed the highest number of bacteria on average. Bacterial counts were lower after thermocycling compared to the samples, which were not subjected to thermocycling.

Generally, the filling of an implant's inner lumen before fixing the abutment is beneficial, since the number of bacteria, for all of the materials tested, was below the control group. How long this disinfecting or sealing effect of the tested materials will last, yet needs to be investigated further in subsequent long-term and in-vivo trials.

9 Literaturverzeichnis

1. Adell R., Lekholm U., Rockler B., Branemark P. I., Lindhe J., Eriksson B., Sbordone L. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 15: 39-52; 1986.
2. Albrektsson T., Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1-review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont*; 17: 536-543; 2004.
3. Alcoforado G. A., Rams T. E., Feik D., Slots J. Microbial aspects of failing osseointegrated dental implants in humans. *JPIO*; 10: 11-18; 1991.
4. Apse P., Ellen R. P., Overall C. M., Zarb G. A. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodont Res*; 24: 96-105; 1989.
5. Assenza B., Tripodi D., Scarano A., Perrotti V., Piattelli A., Iezzi G., D'Ercole S. Bacterial leakage in Implants With Different Implant-Abutment Connections: An In Vitro Study. *J Periodontol*; 83: 491-497; 2012.
6. Bach G. Periimplantäre Läsionen - Entstehung und Therapieoptionen. *Implantologie Journal*; 17: 8-14; 2013.
7. Beikler T., Karch H., Flemmig T. F.; Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK, Münster, aktualisiert am 30.01.2003. <http://www.dgzmk.de/zahnaerzte/wissenschaft-forschung/leitlinien/details/document/adjuvante-antibiotika-in-der-parodontitistherapie.html> abgerufen am 08.10.2014
8. Berglundh T., Zitzmann N. U., Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol*; 38 Suppl 11: 188-202; 2011.
9. Besimo C. E., Guindy J. S., Lewetag D., Besimo R., Meyer J. Marginale Passgenauigkeit und Bakteriendichtigkeit von verschraubten implantatgetragenen Suprastrukturen. *Parodontologie*; 3: 217-229; 2000.

10. Besimo C. E., Guindy J. S., Lewetag D., Meyer J. Prevention of bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained crowns on implants in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 14: 654-660; 1999.
11. Bornstein M. M., Lussi A., Schmid B., Belser U. C., Buser D. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: 3-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 18: 659-666; 2003.
12. Bornstein M. M., Schmid B., Belser U. C., Lussi A., Buser D. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*; 16: 631-638; 2005.
13. Branemark P. I. Einführung in die Osseointegration. In: Branemark P. I., Zarb G., Albrektsson T. (Hrsg.). *Gewebeintegrierter Zahnersatz: Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde*. 1. Auflage. Berlin: *Quintessenz Verlag* 1985:11-76.
14. Buchmann R. Mikrobielle Infekte beseitigen, Überbelastungen verringern. *Implantologie Journal*; 2: 48-63; 2000.
15. Buser D., Weber H. P., Lang N. P. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res*; 1: 33-40; 1990.
16. Buzello A. M., Schütt-Gerowitt H., Niedermeier W. Desinfizierende Spüllösungen zur Keimzahlreduktion im Interface zwischen Implantat und Aufbau. *Z Zahnarztl Implantol*; 21: 216-223; 2005.
17. Callan D. P., Cobb C. M., Williams K. B. DNA Probe Identification of Bacteria Colonizing Internal Surfaces of the Implant-Abutment Interface: A Preliminary Study. *J Periodontol*; 76: 115-120; 2005.
18. Calvo Guirado J. L., Saez Yuguero M. R., Pardo Zamora G., Munoz Barrio E. Immediate provisionalization on a new implant design for esthetic restoration and preserving crestal bone. *Implant Dent*; 16: 155-164; 2007.
19. Cochran D. L., Buser D., ten Bruggenkate C. M., Weingart D., Taylor T. M., Bernard J. P., Peters F., Simpson J. P. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res*; 13: 144-153; 2002.

20. Coelho P. G., Sudack P., Suzuki M., Kurtz K. S., Romanos G. E., Silva N. R. In vitro evaluation of the implant abutment connection sealing capability of different implant systems. *J Oral Rehabil*; 35: 917-924; 2008.
21. D'Ercole S., Tete S., Catamo G., Sammartino G., Femminella B., Tripodi D., Spoto G., Paolantonio M. 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. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*; 22: 1019-1026; 2009.
22. Davarpanah M., Martinez H., Kebir M., Renouard F. Komplikationen und Mißerfolge bei der Osseointegration. *Parodontologie*; 3: 233-254; 1997.
23. Davies J. E. Understanding Peri-implant Endosseus Healing. *J Dent Educ*; 67: 932-949; 2005.
24. Deppe H., Horch H., Pautke C., Brokate M., Wehrstedt J. C., Kneissl F., Miethke T., Steinhauser E. Entwicklung bakteriendichter Fügstellen für die zahnärztliche Implantologie. *Z Zahnarztl Implantol*; 21: 164-169; 2005.
25. Dibart S., Warbington M., Su M. F., Skobe Z. In vitro evaluation of the implant-abutment bacterial seal: the locking taper system. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 20: 732-737; 2005.
26. do Nascimento C., Miani P. K., Pedrazzi V., Goncalves R. B., Ribeiro R. F., Faria A. C., Macedo A. P., de Albuquerque R. F. jr. Leakage of Saliva Through the Implant-Abutment Interface: In Vitro Evaluation of Three Different Implant Connections Under Unloaded and Loaded Conditions. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 27: 551-560; 2012.
27. Duarte A. R., Rossetti P. H., Rossetti L. M., Torres S. A., Bonachela W. C. In vitro sealing ability of two materials at five different implant-abutment surfaces. *J Periodontol*; 77: 1828-1832; 2006.
28. Eickholz P. Ätiologie-Gingivitis und Parodontitis. In: Heidemann D. (Hrsg.). Praxis der Zahnheilkunde-Parodontologie. 4. Auflage. *Urban & Fischer* 2005:34-68.
29. Flemming T. F. Periimplantäre Aspekte bei osseointegrierten Implantaten. *Zahnarztl Mitt*; 18: 114-120; 1992.
30. Fritzemeier C. U. Periimplantitisprophylaxe bei zusammengesetzten Implantaten - Versiegelung von Implantatinnenräumen. *DZW* 46: 1-6; 2008.

31. Fritzemeier C.U. Periimplantitisprophylaxe bei zusammengesetzten Implantaten - Versiegelung von Implantatinnenräumen. *DZW Die ZahnarztWoche*; 46: 1-6; 2008.
32. Gallucci G. O., Morton D., Weber H. P. Loading protocols for dental implants in edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 24 Suppl: 132-146; 2009.
33. George K., Zafiropoulos G. G., Murat Y., Hubertus S., Nisengard R. J. Clinical and microbiological status of osseointegrated implants. *J Periodontol*; 65: 766-770; 1994.
34. Gotfredsen K., Carlsson G. E., Jokstad A., Arvidson Fyrberg K., Berge M., Bergendal B., Bergendal T., Ellingsen J. E., Gunne J., Hofgren M., Holm B., Isidor F., Karlsson S., Klemetti E., Lang N. P., Lindh T., Midtbo M., Molin M., Narhi T., Nilner K., Owall B., Pjetursson B., Saxegaard E., Schou S., Stokholm R., Thilander B., Tomasi C., Wennerberg A. Implants and/or teeth: consensus statements and recommendations. *J Oral Rehabil*; 35 Suppl 1: 2-8; 2008.
35. Groenendijk E., Dominicus J. J., Moorer W. R., Aartman I. H., van Waas M. A. Microbiological and clinical effects of chlorhexidine enclosed in fixtures of 3I-Titamed implants. *Clin Oral Implants Res*; 15: 174-179; 2004.
36. Grössner-Schreiber B., Terheyden H. Implantatdesign - Form- und Oberflächengestaltung enossaler Implantate. *Implantologie*; 12: 217-227; 2004.
37. Guindy J. S., Besimo C. E., Besimo R., Schiel H., Meyer J. Bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained implant-borne crowns in vitro. *J Oral Rehabil*; 25: 403-408; 1998.
38. Günay H., Bohnenkamp A. Periimplantäre Infektionen. *Quintessenz Parodontologie*; 57: 1355-1369; 2006.
39. Harder S., Dimaczek B., Acil Y., Terheyden H., Freitag-Wolf S., Kern M. Molecular leakage at implant-abutment connection- in vitro investigation of tightness of internal conical implant-abutment connections against endotoxin penetration. *Clin Oral Invest*; 14: 427-432; 2010.
40. Hellwig E., Klimek J., Attin T. Ätiologie entzündlicher Parodontopathien. In: Hellwig E., Klimek J., Attin T. (Hrsg.). Einführung in die Zahnerhaltung. 5. Auflage. *Deutscher Zahnärzte Verlag Köln* 2009:447-469.
41. Herrmann J. Abdichtungsversuch dentaler Implantate. Ergebnisanalyse. Gießen, Germany: Statistikberatung Dr. Johannes Herrmann; 2013.

42. Heuer W., Elter C., Demling A., Neumann A., Suerbaum S., Hannig M., Heidenblut T., Bach F. W., Stiesch-Scholz M. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. *J Oral Rehabil*; 34: 377-382; 2007.
43. Ibrahim Z., Stempel J., Zöllner A., Tschernitschek H. Einfluss von implantatgetragenen prothetischen Versorgungungen auf die bakterielle Besiedelung. *ZWR*; 114: 259-267; 2005.
44. Ibrahim Z., Tschernitschek H., Roßbach A. Therapie und Rezidivprophylaxe einer Periimplantitis. *Z Zahnarztl Implantol*; 21: 174-279; 2005.
45. Ibrahim Z., Tschernitschek H., Rossbach A. Versiegelung der Implantatkomponenten des Branemark-Systems. *Quintessenz Implantologie*; 11: 161-167; 2003.
46. Jansen V. K., Conrads G., Richter E. J. Untersuchungen zur Dichtigkeit der Implantat-Prothetikpfosten-Verbindung. *Quintessenz Implantologie*; 3: 229-247; 1995.
47. Jansen V. K., Conrads G., Richter E. J. Microbial leakage and marginal fit of the implant-abutment interface. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 12: 527-540; 1997.
48. Karbach J., Al-Nawas B. Im Vergleich: Implantat-Abutment-Verbindungen. *Dent Implantol Parodontol*; 15: 368-372; 2011.
49. Karoussis I. K., Salvi G. E., Heitz-Mayfield L. J., Brägger U., Hammerle C. H., Lang N. P. 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: 329-339; 2003.
50. Khraisat A., Hashimoto A., Nomura S., Miyakawa O. Effect of lateral cyclic loading on abutment screw loosening of an external hexagon implant system. *J Prosthet Dent*; 91: 326-334; 2004.
51. Koenig G. C. Schamane und Schmied, Medicus und Mönch - Ein Überblick zur Archäologie der merowingerzeitlichen Medizin im südlichen Europa. In: Koenig G. C. (Hrsg.). *Helvetia Archaeologica*. Zürich: *Conzett & Huber* 1982:135-136.
52. Koutouzis T., Wallet S., Calderon N., Lundgren T. Bacterial colonization of the implant-abutment interface using an in vitro dynamic loading model. *J Periodontol*; 82: 613-618; 2011.
53. Kowollik J. Prophylaxe, Diagnostik und Therapiemodule periimplantärer Erkrankungen. *Zahnarztl Mitt*; 12: 40-46; 2008.

54. Krekeler G., Kappert H. F., Schilli W. Scanning electron microscopic study of the reaction of human bone to a titanium implant. *Int J Oral Surg*; 14: 447-450; 1985.
55. Krekeler G., Pelz K., Nelissen R. Mikrobielle Besiedlung der Zahnfleischtaschen am künstlichen Titanpfeiler. *Dtsch Zahnarzt Z*; 41: 569-572; 1986.
56. Krekeler G., Pelz K., Rediker M. Die Plaqueanhaftung an verschiedenen Implantatwerkstoffen. *Z Zahnarzt Implantol*; 6: 191-194; 1990.
57. Lang N. P., Berglundh T., Heitz-Mayfield L. J., Pjetursson B., Salvi G. E., Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 19 Suppl: 150-154; 2004.
58. Lang N. P., Gusberti F. A., Siegrist B. E. Ätiologie der Parodontalerkrankungen. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*; 95: 59-70; 1985.
59. Lehmann K. M., Hellwig E. Aufbau der Zähne und der Zahnreihen. In: Lehmann K. M., Hellwig E. (Hrsg.). Zahnärztliche Propädeutik. 9. Auflage. München: *Urban & Fischer* 2002:11-57.
60. Leonhardt A., Renvert S., Dahlen G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res*; 10: 339-345; 1999.
61. Lindhe J., Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*; 35: 282-285; 2008.
62. Marziani L. Subperiostale Gerüstimplantate zu prothetischen Zwecken. *DZZ*; 10: 1115-1129; 1955.
63. Meleo D., Baggi L., Di Girolamo M., Di Carlo F., Pecci R., Bedini R. Fixture-abutment connection surface and micro-gap measurements by 3D micro-tomographic technique analysis. *Ann Ist Super Sanita*; 48: 53-58; 2012.
64. Mombelli A., Buser D., Lang N. P. Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. early results. *Oral Microbiol Immunol*; 3: 113-120; 1988.
65. Mombelli A., Mericske-Stern R. Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. *Clin Oral Implants Res*; 1: 1-7; 1990.
66. Mombelli A., Lang N. P. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000; 17: 63-76; 1998.

67. Oliver W., Kreusser B. Historischer Rückblick auf die Entwicklung der zahnärztlichen Implantologie. *Implantologie Journal*; 1: 8-11; 2009.
68. Ong C. T., Ivanovski S., Needleman I. G., Retzepi M., Moles D. R., Tonetti M. S., Donos N. Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *J Clin Periodontol*; 35: 438-462; 2008.
69. Paolantonio M., Perinetti G., D'Ercole S., Graziani F., Catamo G., Sammartino G., Piccolomini R. Internal decontamination of dental implants: an in vivo randomized microbiologic 6-month trial on the effects of a chlorhexidine gel. *J Periodontol*; 79: 1419-1425; 2008.
70. Patyk A., Laugisch J., Steinberg J. M. Hohlraumversiegelung bei implantatgetragenen Suprakonstruktionen mit Hilfe acetatvernetzter Silikone. *Z Zahnarztl Implantol*; 13: 195-198; 1997.
71. Persson L. G., Ericsson I., Berglundh T., Lindhe J. Osseintegration following treatment of peri-implantitis and replacement of implants components. *J Clin Periodontol*; 28: 258-263; 2001.
72. Persson L. G., Lekholm U., Leonhardt A., Dahlen G., Lindhe J. Bacterial colonization on internal surfaces of Branemark system implant components. *Clin Oral Implants Res*; 7: 90-95; 1996.
73. Piattelli A., Scarano A., Paolantonio M., Assenza B., Leghissa G. C., Di Bonaventura G., Catamo G., Piccolomini R. Fluids and Microbial Penetration in the Internal Part of Cement-Retained Versus Screw-Retained Implant-Abutment Connections. *J Periodontol*; 72: 1146-1150; 2001.
74. Proff P., Steinmetz I., Bayerlein T., Dietze S., Fanghänel J., Gedrange T. Bacterial colonisation of interior implant threads with and without sealing. *Folia Morphol*; 65: 75-77; 2006.
75. Prosper L., Redaelli S., Pasi M., Zarone F., Radaelli G., Gherlone E. F. A randomized prospective multicenter trial evaluating the platform-switching technique for the prevention of postrestorative crestal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 24: 299-308; 2009.
76. Quirynen M., Bollen C. M., Eyssen H., van Steenberghe D. Microbial penetration along the implant components of the Branemark system. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res*; 5: 239-244; 1994.

77. Quirynen M., De Soete M., van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res*; 13: 1-19; 2002.
78. Rangert B., Gunne J., Sullivan D. Y. Mechanical aspects of a Branemark implant connected to a natural tooth: an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 6: 177-186; 1991.
79. Rasperini G., Maglione M., Cocconcelli P., Simion M. In vivo early plaque formation on pure titanium and ceramic abutments: a comparative microbiological and SEM analysis. *Clin Oral Implants Res*; 9: 357-364; 1998.
80. Ratka-Krüger P., Horodko M., Mayer M. Ätiologie, Diagnostik, Therapie und Prävention der Periimplantitis. *Zahnärztl Mitt*; 23: 50; 2001.
81. Renvert S., Persson G. R. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol*; 36 Suppl 10: 9-14; 2009.
82. Richter E. J. Konstruktionsprinzipien aus prothetischer Sicht. In: Koeck B., Wagner W. (Hrsg.). *Praxis der Zahnheilkunde Implantologie Band 13. 1. Auflage. München: Urban & Schwarzenberg 1996:75-87.*
83. Ricomini Filho A. P., Fernandes F. S., Straioto F. G., Silva W. J., Del Bel Cury A. A. Preload Loss and Bacterial Penetration on Different Implant-Abutment Connection Systems. *Braz Dent J*; 21: 123-129; 2010.
84. Rimondini L., Marin C., Brunella F., Fini M. Internal contamination of a 2-component implant system after occlusal loading and provisionally luted reconstruction with or without a washer device. *J Periodontol*; 72: 1652-1657; 2001.
85. Rismanchian M., Hatami M., Badrian H., Khalighinejad N., Goroochi H. Evaluation of Microgap size and Microbial Leakage in the Connection Area of 4 Abutments With Straumann (ITI) Implant. *J Oral Implantol*; 18: 677-685; 2012.
86. Salcetti J. M., Moriarty J. D., Cooper L. F., Smith F. W., Collins J. G., Socransky S. S., Offenbacher S. The Clinical, Microbial, and Host Response Characteristics of the Failing Implant. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 12: 32-42; 1997.
87. Sanderink R., Zitzmann N., Saxer U., Schlagenhaut U., Persson R., Erne P. Parodontitis und Periimplantitis: in den menschlichen Körper disseminierende Biofilm-Infekte. *Quintessenz Parodontologie*; 59: 273-285; 2008.

88. Sanz M., Newman M. G., Nachnani S., Holt R., Stewart R., Flemming T. Characterization of the Subgingival Microbial Flora Around Endosteal Sapphire Dental Implants in Partially Edentulous Patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 5: 247-253; 1990.
89. Schermer S. W. Periimplantitis und krestaler Knochenverlust Die Goldlösung für den Mikrosplatt. *DZW* 1:37-40; 2007.
90. Schiffner U. Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei Erwachsenen (35-44 Jahre). In: Micheelis W., Schiffner U. (Hrsg.). Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Band 31. Köln: *Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV* 2006:241-305.
91. Schiffner U. Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei Senioren (65-74 Jahre). In: Micheelis W., Schiffner U. (Hrsg.). Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Band 31. Köln: *Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV* 2006:307-373.
92. Schmitz H. J., Kettner R., Eren S. Implantatmaterialien. In: Koeck B., Wagner W (Hrsg.). Praxis der Zahnheilkunde Implantologie Band 13. 1. Auflage. München: *Urban & Schwarzenberg* 1996:9-30.
93. Schou S. Implant treatment in periodontitis-susceptible patients: a systematic review. *J Oral Rehabil*; 35 Suppl 1: 9-22; 2008.
94. Schou S., Holmstrup P., Worthington H. V., Esposito M. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clin Oral Implants Res*; 17 Suppl 2: 104-123; 2006.
95. Schwarz F., Sahn N., Becker J. Aktuelle Aspekte zur Therapie periimplantärer Entzündungen. *Quintessenz*; 59: 521-530; 2008.
96. Schwarz F., Terheyden H. Stellenwert oraler Implantate im Rahmen der Gesundheitsversorgung. *Bundesgesundheitsbl*; 54: 1097-1101; 2011.
97. Shalabi M. M., Gortemaker A., Van't Hof M. A., Jansen J. A., Creugers N. H. Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. *J Dent Res*; 85: 496-500; 2006.
98. Stadlinger B., Terheyden H. Osseointegration im Bild- Kommunikation der Zellen. *Zahnartzl Mitt*; 18: 30-37; 2010.
99. Steinebrunner L., Bößmann K., Kern M. Implantat-Abutment-Verbindungen - Präklinische Testmethoden. *Implantologie*; 13: 145-160; 2005.

100. Steinebrunner L., Wolfart S., Bößmann K., Kern M. In vitro evaluation of bacterial leakage along the implant-abutment interface of different implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 20: 875-881; 2005.
101. Strietzel F. P. Einheilung der Implantate - Grundlagen der Osseointegration. In: Reichart P. A., Hausamen J. E., Becker J., Neukam F. W., Schliephake H., Schmelzeisen R. (Hrsg.). Curriculum Zahnärztliche Chirurgie Band 1. 1. Auflage. *Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin* 2002:414-416.
102. Swiecicki J. M., Sliusarenko O., Weibel D. B. From swimming to swarming: *Escherichia coli* cell motility in two-dimensions. *Integr Biol*; 5: 1490-1494; 2013.
103. Tesmer M., Wallet S., Koutouzis T., Lundgren T. Bacterial Colonization of the Dental Implant Fixture-Abutment Interface: An In Vitro Study. *J Periodontol*; 80: 1991-1997; 2009.
104. Tonetti M. S., Schmid J. Pathogenesis of implant failures. *Periodontol 2000*; 4: 127-138; 1994.
105. Tschernitschek H., Scheller H., Günay H. Untersuchungen zur Dichtigkeit beim Branemark-Implantatsystem. *Z Zahnärztl Impl*; 11: 111-114; 1995.
106. Van der Weijden G. A., van Bommel K. M., Renvert S. Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *J Clin Periodontol*; 32: 506-511; 2005.
107. Van Winkelhoff A. J., Goene R. J., Benschop C., Folmer T. Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*; 11: 511-520; 2000.
108. Wahl G., Muller F., Schaal K. P. Die mikrobielle Besiedlung von Implantatelementen aus Kunststoff und Titan. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*; 102: 1321-1326; 1992.
109. Watzek G., Blahout R. Historischer Rückblick. In: Watzek G. (Hrsg.). Enossale Implantate in der oralen Chirurgie. Berlin: *Quintessenz Verlag* 1993:17-28.
110. Weng D., Richter E. J. Die Implantat-Abutment-Verbindung - Vom mechanischen zum biologischen Aspekt des Mikrospalts. *Quintessenz Implantologie*; 13: 125-130; 2005.
111. Wennerberg A., Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*; 20 Suppl 4: 172-184; 2009.

112. Xie X. Mikrobielle Besiedlung von Verschlussmaterialien für Implantataufbauten. Köln: Dissertationsschrift; *Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität zu Köln Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik* 2003.
113. Zipprich H., Weigl P., Lange B., Lauer H. C. Erfassung, Ursachen und Folgen von Mikrobewegungen am Implantat-Abutment-Interface. *Implantologie*; 15: 31-46; 2007.
114. Zurdo J., Romao C., Wennstrom J. L. Survival and complication rates of implant-supported fixed partial dentures with cantilevers: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*; 20 Suppl 4: 59-66; 2009.

10 Anhang

10.1 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 Querschnitt durch ein Implantat mit aufgeschraubtem Abutment, zur besseren Differenzierung der beiden Komponenten wurden diese in ihren Begrenzungen farblich hervorgehoben.
- Abbildung 2 a-c Schematische Darstellung von drei verschiedenen Verbindungsarten zwischen Implantat und Abutment. Im rot umrandeten Feld zeigt a) einen geraden Verbindungstyp, b) einen intern-konischen- und c) einen externen Verbindungstyp. Das T-förmige schwarze Feld stellt die Abutmentschraube dar, die die feste Verbindung zwischen Implantat (weißes Feld) und Abutment (graues Feld) sichert.
- Abbildung 3 Querschnitt durch ein Implantat mit aufgeschraubtem Abutment, zur Darstellung des entstehenden Mikrospaltes und der Hohlräume wurden diese farblich hervorgehoben.
- Abbildung 4 a, b a) BEGO Semados-RI Implantat (links); Xive S plus Implantat (rechts);
b) Darstellung des Flanschs der jeweiligen Abutments.
- Abbildung 5 Berutemp 500 T2
- Abbildung 6 Chlorhexamed-Gel
- Abbildung 7 KieroSeal (A-Silikon) zur Abdichtung des Spaltes zwischen Implantat und Abutment.
- Abbildung 8 Fixiertes Implantat (hier: Xive S plus) nach der Befüllung und Aufschrauben des Abutments.
- Abbildung 9 Sterile Werkbank
- Abbildung 10 Thermowechselbad
- Abbildung 11 Implantate inkubiert in *E.coli*-Bakterienlösung.
- Abbildung 12 96-Well-Reaktionsplatte
- Abbildung 13 Standardkurve für den *E.coli*-Stamm K12 MG 1655.

- Abbildung 14 Der Einfluss des Implantatsystems auf die bakterielle Besiedlung des Implantatinnenlumens (hoch sign.; $p < 0,01$; ANOVA).
- Abbildung 15 Der Einfluss der Dichtmittel auf die bakterielle Besiedlung der Implantatinnenlumina (höchst sign.; $p < 0,001$; ANOVA); identische Kleinbuchstaben bezeichnen Materialien, die sich nicht signifikant unterscheiden (nicht sign.; $p > 0,05$; Post-Hoc-Test, Games-Howell).
- Abbildung 16 Der Einfluss der thermischen Vorbelastung auf die Keiminvasion in die Implantatinnenlumina (hoch sign.; $p < 0,01$; ANOVA).
- Abbildung 17 a, b Der Einfluss der untersuchten Dichtmittel auf die bakterielle Besiedlung der Implantatinnenlumina der Implantatsysteme Bego Semados RI (a) und Xive S plus (b) mit und ohne thermische Belastung (sign.; $p < 0,05$; ANOVA).

10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Schematische Darstellung der Therapie-Stufen (I-IV) bei Periimplantitis (modifiziert nach <i>Lang et al.</i>) ⁵⁷ .
Tabelle 2	Übersicht von bisher durchgeführten Untersuchungen zur Abdichtung des Mikropaltes zwischen Implantat und Abutment bei Verwendung unterschiedlicher Dichtmittel.
Tabelle 3	Systematik der Versuchsreihen
Tabelle 4	Übersicht über alle Einzelwerte (EW), Mittelwerte (MW), Median sowie Standardabweichungen (SD±), getrennt nach Implantatsystem, Dichtmittel und Vorbelastung (mit/ohne Thermowechselbelastung).
Tabelle 5	Tests der Zwischensubjektfaktoren (Abhängige Variable: lg10 Bakterienzahl); Einfachinteraktionen (grau), Zweifachinteraktionen (gelb), Dreifachinteraktion (grün).

10.3 Veröffentlichung

Aus der Arbeit ist folgende Veröffentlichung in Posterform hervorgegangen:

Biscopio S, Wald A, Streckbein P, Domann E, Wöstmann B: Microbial Leakage into the Implant-Abutment Interface, J Dent Res 2013; 92 (Spec Iss A): 2566

11 Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

12 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. B. Wöstmann für die Bereitstellung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Verfassung dieser Dissertation.

Des Weiteren danke ich Frau Dr. A. Podhorsky ganz herzlich für die kompetente und umfangreiche Betreuung. Die gemeinsamen Korrekturstunden waren ein essentieller Abschnitt auf dem Weg zum Ziel – Danke!

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. E. Domann sowie Frau S. Zechel-Gran und Frau C. Zörb aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen für das intensive und kompetente Engagement bei der Versuchsdurchführung und die mühevollen und geduldigen Einweisungen in die mikrobiologischen Arbeiten.

Ebenfalls danke ich Herrn U. Heun aus der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik der Justus-Liebig-Universität Gießen für die stets gewissenhafte und kompetente Betreuung im Werkstoffkunde-Labor sowie Herrn Dr. T. Niem für sein Engagement bei den Vorversuchen.

Herrn Dr. J. Herrmann danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Bei Dr. Dr. Ph. Streckbein möchte ich mich dafür bedanken, dass er einen Teil, der in den Versuchsreihen verwendeten Implantate (Bego Semados RI), zur Verfügung stellte. Außerdem danke ich Frau Dr. S. Lücker dafür, dass sie mir dabei half überhaupt die Wege und Kontakte zum mikrobiologischen Institut zu finden.

Teresa Häußling, Yvonne Schmidt und Ghezal Asef danke ich für viele gemeinsame, lustige Stunden in unserem Kämmerchen. All meinen Kollegen danke ich für ihre stets offenen Ohren, ihren fachlichen Rat und ihre Motivation.

Meinen ganz besonderen Dank möchte ich nicht zuletzt meinen Eltern und meiner Schwester aussprechen, die mich immer unterstützt haben, an mich geglaubt haben und zahlreiche Stunden aufbrachten, in denen sie mir sowohl fachlich als auch seelisch und moralisch eine unentbehrliche Stütze waren.
