

Aus der
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Lars French

**Vergleichende Untersuchung von Patienten mit mikrostrukturiertem und
maschinierem Implantat-Abutment im Hinblick auf periimplantäre
Matrixmetalloproteinase-8, bakterielle Besiedelung und klinische
Befunde**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades
der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Selina Mona Watz

aus
Rosenheim

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Peter Thomas

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Michael Stimmelmayer

Prof. Dr. Miriam E. Draenert

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: PD Dr. Burkhard Summer

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 06.10.2025

Meiner Familie

Abkürzungsverzeichnis

Aa	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
ASA	American Society of Anesthesia
BOP	Bleeding on probing
CAL	Clinical attachment level
Cr	Campylobacter rectus
Cs	Capnocytophaga spp
ELISA	Enzyme - linked immunosorbent assay
En	Eubacterium nodatum
Ec	Eikenella corrodens
FMBS	Full mouth bleeding score
FMPS	Full mouth plaque score
FS	Fusobacterium spp
GCF	Gingival crevicular fluid
KM	Width of keratinized mucosa
MMP-8	Matrix-Metallo-Proteinase-8
MR	Mucosal Recession
PCR	Polymerase chain reaction
Pi	Prevotella intermedia
PISF	periimplantäre Sulkusflüssigkeit
Pg	Porphyromonas gingivalis
PI	Plaque Index
Pm	Parvimonas micra
PPD	Probing pocket depth
Td	Treponema denticola
Tf	Tanerella forsythia

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Periintegration	6
1.2	Periimplantäres Weichgewebe	6
1.3	Technologie des Abutments BioHorizons mit Laser-Lok Mikrorillen .	8
1.4	Periimplantäre Gesundheit, Mukositis, Periimplantitis	10
2	Medizinische Parameter	14
2.1	Klinische, mikrobiologische und immunologische Parameter.....	14
2.1.1	Klinische Parameter	14
2.1.2	Mikrobiologische Parameter.....	16
2.1.3	Immunologische Parameter	19
2.1.3.1	Sulkusflüssigkeit GCF/PISF.....	19
2.1.3.2	MMP-8.....	19
3	Ziele der Untersuchungen	21
4	Methoden und Ablauf.....	22
4.1	Studiendesign	22
4.2	Studienpopulation	22
4.3	Probeentnahmen und Messungen	23
4.3.1	Überblick.....	23
4.3.2	Ablauf der Probenentnahmen	25
4.3.3	Auswertungsverfahren für die entnommenen Proben	26
4.3.3.1	MMP-8-Test der Firma Bioscientia	26
4.3.3.2	Mikrobiologischer Test der Firma Bioscientia	26
4.3.3.3	Klinische Diagnostik	27
5	Statistische Auswertung mittels SPSS	30
6	Ergebnisse	31
6.1	Vergleich der beiden Abutmenttypen (maschiniert von Fa. Straumann und mikrostrukturiert-LaserLok von Fa. BioHorizons)	31
6.1.1	Mikrobiologische Parameter.....	31
6.1.2	Klinische Parameter	39
6.1.3	MMP-8-Werte	41
6.2	Korrelation MMP-8-Wert mit klinischen/mikrobiologischen Parametern.....	41
6.2.1	Korrelation MMP-8 mit klinischen Parametern.....	42
6.2.2	Korrelation MMP-8 mit mikrobiologischen Parametern	44
7	Diskussion	46
7.1	Patientengut.....	46
7.2	Diskussion der Methoden	47
7.2.1	Sulkusflüssigkeit als Medium zur Diagnostik.....	47

7.2.2	Entnahmeverfahren	47
7.3	Diskussion der Ergebnisse	48
7.3.1	Diskussion der klinischen Parameter	48
7.3.2	Diskussion der mikrobiologischen Parameter	49
7.3.3	Diskussion zu MMP-8.....	50
8	Zusammenfassung	52
9	Literaturverzeichnis.....	54
10	Abbildungsverzeichnis	60
11	Tabellenverzeichnis.....	62
12	Anhang.....	64
13	Danksagung.....	78
14	Eidesstattliche Erklärung.....	79

1 Einleitung

Um fehlende oder verloren gegangene natürliche Zähne zu ersetzen werden in der Zahnmedizin seit über 35 Jahren erfolgreich Implantate gesetzt.

Die Implantologie nimmt einen immer größer werdenden Stellenwert in der zahnmedizinischen Versorgung ein, da hier den Patienten die Möglichkeit gegeben wird ohne herausnehmbaren Zahnersatz die ursprüngliche Kaufunktion wieder zu erlangen. Aufgrund der hohen Nachfrage schreitet die Entwicklung der modernen Zahnheilkunde schnell voran, neue Implantatsysteme werden entwickelt, verschiedene chirurgische und prothetische Techniken werden erprobt und angewandt. Wichtig für ein zufriedenstellendes Ergebnis für Patient und Behandler ist eine optimale prothetische Versorgung, die sich in Gesundheit und Beständigkeit widerspiegelt. Langzeitstudien dentaler Implantate zeigen hohe Überlebensdauern. Jedoch kann es bei funktionell belasteten Implantaten und ihren Suprakonstruktionen zu mechanischen und biologischen Komplikationen kommen, die sich in Form von Entzündungen des periimplantären Weichgewebes und im Weiteren im Verlust des umliegenden Knochengewebes manifestieren können. Renvert et al. zeigten 2007 in ihrer Studie zu Entzündungen an Titanimplantaten, dass 59% der teilnehmenden Patienten eine Entzündung des periimplantären Weichteilgewebes (Mukositis) und 14,9% einen zusätzlichen Knochenabbau (Periimplantitis) aufwiesen. (Renvert et al., 2007) (Aleksandrowicz et al., 2017). Da es hierbei bis zum Verlust des Implantates kommen kann, stellt die Entwicklung einer Periimplantitis ein ernstzunehmendes Problem dar.

Periimplantäre Erkrankungen sind die Folge eines Ungleichgewichts aus bakterieller Besiedlung, dem sogenannten Biofilm und der lokalen Immunantwort, die sich meistens in Form einer Entzündung äußert. Hierbei ist es wichtig zwischen gesundem Gewebe, Entzündungen des Weichgewebes und Entzündungen des Knochengewebes zu unterscheiden. Ist nur das Weichgewebe um das Implantat betroffen spricht man von einer Mukositis. Ist auch der das Implantat umgebende Knochen beteiligt so liegt eine Periimplantitis vor (Zitzmann & Berglundh, 2008).

Am 6. European Workshop of Periodontology 2008 wurden die Definitionen für periimplantäre Erkrankungen festgelegt, die den aktuellen Guidelines der DGParo nach wie vor entsprechen: Periimplantäre Mukositis ist die Anwesenheit von Entzündung in der Mukosa um ein Implantat ohne Anzeichen von Verlust des umliegenden Knochens. Periimplantitis bezeichnet den zusätzlich zur Entzündung der Mukosa bestehenden Knochenverlust (Heitz-Mayfield & Lang, 2010) (Lindhe & Meyle, 2008).

Wichtig für den behandelnden Zahnarzt ist ein valides und reproduzierbares Verfahren, um Gesundheit und auch pathogene Prozesse im Bereich der Implantate diagnostizieren zu können und messbar zu machen. Klinisch hat sich seit Jahren die Diagnostik mittels „Bleeding on Probing“ (BOP), „Pocket Depth“ (PD) und radiographischer Darstellung des vermeintlichen Knochenverlustes mittels Röntgenbilder als sinnvoll erwiesen.

Auch die mikrobiologische Diagnostik durch gezielte Untersuchung der Bakterienkultur um das Implantat stellt eine Möglichkeit dar, um ein pathogenes Geschehen aufzuzeigen. Oft wird dabei auf ein gemeinsames Vorkommen bestimmter Bakterien in „Bakterienkomplexen“, gemäß einer Einteilung der parodontalen Bakterien nach Socransky et al. Bezug genommen (Socransky et al., 1998). Es konnte in verschiedenen Querschnitts-Studien gezeigt werden, dass im gesunden Gewebe vorwiegend grampositive Bakterien angesiedelt sind und nur wenige gramnegative Populationen dedektierbar waren. An Implantaten mit klinischen Zeichen einer Periimplantitis konnten hingegen hohe Zahlen anaerober gramnegativer Bakterienpopulationen nachgewiesen werden.

Somit konnte ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von pathogenen Keimen, die dem sogenannten „roten Komplex“ (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*) und dem sogenannten „orangenen Komplex“ (*Fusobacterium* spp und *Prevotella intermedia*) angehören, und der Prävalenz einer Periimplantitis gezeigt werden (Shibli et al., 2008).

Diese Verfahren bieten nur eingeschränkt die Möglichkeit frühzeitig Veränderungen der periimplantären Strukturen zu erkennen um rechtzeitig therapeutisch eingreifen zu können. Mittels klinischer Diagnostik und mikrobiologischer Untersuchung konnten nur bereits bestehende entzündliche und destruktive Prozesse um das Implantat eruiert werden. Um Immunreaktionen und den damit verbundenen Knochenabbau zu erkennen, zielten in den

vergangenen Jahren viele Studien auf die diagnostische Früherkennung einer Periimplantitis. Es wurde festgestellt, dass das Enzym Kollagenase 2 bzw. Matrix-Metallo-Proteinase 8 (MMP-8) in der periimplantären Sulkusflüssigkeit (PISF) genau wie die Bewertung des MMP-8-Spiegels in der gingivalen Sulkusflüssigkeit (GCF) natürlicher Zähne in der Diagnostik von Parodontitis einen potentiellen Biomarker zur Diagnostik der Periimplantitis darstellt (Xu et al., 2008) (Arakawa et al., 2012) (Basegmez et al., 2012) (Sorsa et al., 2006) (Sorsa et al., 2011) (Heitz-Mayfield & Lang, 2010).

Im Fokus steht seit einiger Zeit die Verbesserung der Anhaftung und Befestigung des transmukösen Weichgewebes am Abutment als Barriere und Schutz des osseointegrierten Implantats und des umliegenden Knochengewebes. So entwickeln die Hersteller verschiedener Implantatfirmen Abutmenttypen, deren Oberflächen in Beschaffenheit und Material Unterschiede aufweisen. Abutments sind die Verbindung des im Knochen verankerten Implantats mit der prothetischen Restauration. Das Abutment befindet sich im transmukösen Gewebe und schützt das Implantat vor den bakteriellen Einflüssen des oralen Milieus. Dies soll durch eine möglichst dichte Verbindung von Weichgewebe mit der Abutmentoberfläche erreicht werden (Salvi G. E., 2015).

Es konnte gezeigt werden, dass das Gewebe um Abutments oft eine schlechte Vaskularisation aufweist und auch das umgebende Bindegewebe keine optimalen Eigenschaften für die Schaffung eines sicheren Weichteilverschlusses darstellt. Dies liegt daran, dass im Gegensatz zum Faserapparat natürlicher Zähne die Bindegewebsfasern um Implantate und Abutments parallel zur Implantatoberfläche verlaufen und auch das nach apikal gerichtete, epitheliale Wachstum einen stabilen Verschluss verhindert (Buser et al., 1992) (Berglundh et al., 1994) (Abrahamsson et al., 1996).

Eine tierexperimentelle Studie zeigte, dass Abutments, die mit der neuen sogenannten „Laser-Lok“-Technologie (BioHorizons, Birmingham AL, USA) versehen wurden, eine direkte Haftung des Bindegewebes am Abutment erzeugen und das nach apikal gerichtete Wachstum des Saumepithels verhindern können. Dabei wird die Oberfläche mittels Laserablation behandelt und Mikrokanäle geschaffen welche eine physiologische Barriere und einen

natürlichen Schutzsaum um das Abutment gewährleisten sollen (Nevins et al., 2008).

Die hier vorliegende Studie wird den Einfluss der verschiedenen Oberflächenbeschaffenheiten (maschiniert und mikrostrukturiert) zweier Abutmenttypen auf die Gesundheit des periimplantären Gewebes untersuchen. Verglichen wurde das Tapered Internal Implantat mit Laser-Lok Simple Solution Abutment (Fa. BioHorizons, Birmingham, AL 35244, USA) mit dem Tapered Bone Level Implantat BLT mit Variobase Abutment (Fa. Straumann, Basel, Schweiz) (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

Die in der Studie untersuchten Implantate und Abutments der Firma BioHorizons und der Firma Straumann sind im Anhang mittels Beispiel Röntgenbildern dargestellt (siehe Anhang 1).

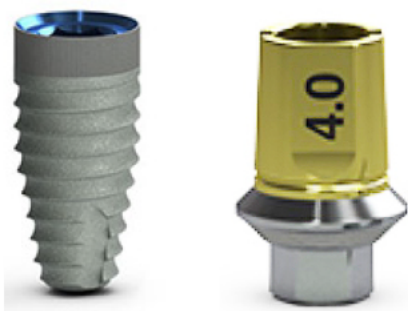


Abbildung 1: Tapered Internal Implant und Laser-Lok Simple Solution Abutment (Fa. BioHorizons, Birmingham, AL 35244, USA)

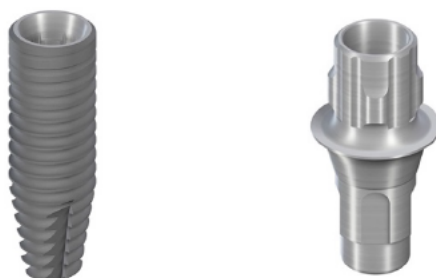


Abbildung 2: Tapered Bone Level Implant BLT mit Variobase Abutment (Fa. Straumann, Basel, Schweiz)

An dem unter „4 Methoden und Ablauf“ beschriebenen Kollektiv von 40 Patienten wurde eine Vielzahl an Parametern gemessen bzw. erhoben, wobei im Rahmen einer parallel laufenden Promotionsarbeit (von cand. med. dent. Janina Endres) bei diesem Kollektiv der Schwerpunkt auf der Untersuchung von Zytokinen

(Interleukinen) in der Sulkusflüssigkeit und der Beziehung zum periimplantären Knochenrückgang lag. Hierzu fand die Promotionsprüfung im September 2020 statt und Ende 2020 wurde die Promotionsarbeit „öffentlich zugänglich“ über die LMU München publiziert mit DOI:10.5282/edoc.26964. Titel: Messung der Zytokinkonzentration in der Sulkusflüssigkeit an Zähnen und Titan-Zahnimplantaten: Korrelation mit periimplantärem Knochenrückgang.

In dieser publizierten Arbeit heisst es auf Seite 34 im Teil Ergebnisse (**wörtliches Zitat**): **Der mittlere Knochenrückgang bei Implantaten mit maschinierter Abutmentoberfläche ($0,7 \pm 0,1$ mm) war nicht signifikant unterschiedlich zu dem bei Implantaten mit mikrostrukturierter Abutmentoberfläche ($0,5 \pm 0,1$ mm).** Weiterhin beschreibt Frau (inzwischen Dr.) Endres auf der gleichen Seite (Teilzitat), dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem radiologisch gemessenen maximalen Knochenrückgang und der IL-1 α - und IL-1 β -Konzentration eines Implantats bei den Patienten mit Implantaten mit maschinierter Abutmentoberfläche besteht. Die entsprechende „Abbildung 3“ zeigt dies. Wir haben diese hier aus dem veröffentlichten Text von Seite 34 übernommen.

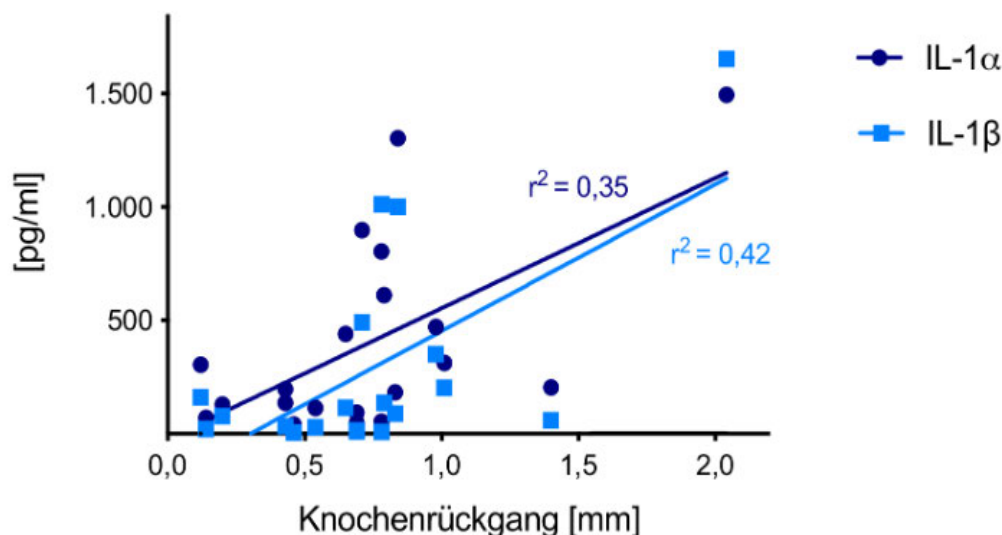


Abbildung 3: Korrelation zwischen radiologisch gemessenen Knochenrückgang und der gemessenen IL-1 α - und IL-1 β -Konzentration in der Sulkusflüssigkeit an Implantaten mit maschinierter Oberfläche ($n = 20$), Abbildung und Zitat entnommen aus „Messung der Zytokinkonzentration in der Sulkusflüssigkeit an Zähnen und Titan-Zahnimplantaten: Korrelation mit periimplantärem Knochenrückgang“ (Endres 2020).

1.1 Periointegration

Der Begriff „Periointegration“ beschreibt eine nicht irritierte und entzündungsfreie Einbettung des dentalen Implantats und Abutments in die Mundschleimhaut. Diese zeigt sich in einer entzündungsfreien Mukosa und einem gesunden periimplantären Knochen. Erreicht wird dies durch eine möglichst dichte Barriere des periimplantären Weichgewebes (Wachtel, 2008).

1.2 Periimplantäres Weichgewebe

Das periimplantäre Gewebe wird in Hart- und Weichgewebe unterteilt. Das Weichteilkompartiment -die sogenannte periimplantäre Mukosa- bildet sich während des Wundheilungsprozesses nach der Insertion des Implantats und der Platzierung des Abutments aus. Aufgabe und Funktion der Schleimhaut ist es eine Barriere für Mikroorganismen zu bilden um das Hartgewebe vor Angriffen zu schützen. Das Hartgewebe -der periimplantäre Knochen- steht im unmittelbaren Kontakt zur Implantatoberfläche und hat die Funktion dem Implantat Stabilität zu verleihen. Das Gewebe um Implantate ist von pathogenen Prozessen häufiger und schneller betroffen als das parodontale Gewebe natürlicher Zähne. Dies liegt daran, dass die Gewebe um Implantate - wie unten beschrieben - signifikante Unterschiede zu den Geweben um Zähne aufweisen. Die Unterschiede zeigen sich in ihrer unterschiedlichen biologischen Breite, in Bindegewebsbeschaffenheit und -anheftung und einer reduzierten Blutversorgung (Araujo & Lindhe, 2018).

Biologische Breite

Das periimplantäre Weichgewebe besteht aus einem epithelialen und einem bindegewebigen Anteil, der sogenannten biologischen Breite.

Diese setzt sich zusammen aus a) einem ca. 2 mm hohen Schleimhautepithel, welches dem Abutment zugewandt ist und an der Titanoberfläche über Hemidesmosomen haftet, und b) einem 1-1,5 mm hohen Bindegewebsabschnitt über dem Alveolarknochen. Berglundh et al. konnten in einem Tierexperiment zeigen, dass die periimplantäre Weichteildimension im Vergleich zu der

biologischen Breite an natürlichen Zähnen etwas vergrößert ist. So misst die biologische Breite an natürlichen Zähnen im Durchschnitt 2,04 mm, das Weichgewebe um Implantate 3 – 3,5 mm (Berglundh et al., 1991).

Bindegewebszone

Betrachtet man die Struktur des periimplantären Bindegewebes im Lichtmikroskop so zeigt sich mit 85% ein um 25% höherer Anteil an Kollagenfasern als im Gewebe natürlicher Zähne (Iglhaut et al., 2014).

Auch die Befestigung des Bindegewebes an Implantaten unterscheidet sich zum Weichgewebsattachement natürlicher Zähne. Den Implantatoberflächen fehlt Wurzelzement, der am Zahn einen mechanischen Verbund zwischen den Faserbündeln, den sogenannten Sharpeyschen Fasern, und der Wurzeloberfläche erlaubt. Die Kollagenfasern sind parallel zur Implantatoberfläche angeordnet und verlaufen nicht wie bei natürlichen Zähnen senkrecht dazu (Berglundh et al., 1991). Somit fehlt eine mechanische und chemische Anbindung der Faserbündel an die Titanoberfläche der Implantate. Aufgrund des fehlenden Attachments kann es nach der Insertion des Implantats und des Abutments zu einem nach apikal gerichteten Epithelwachstum kommen, da auf der Wundoberfläche der Schleimhaut Epithelzellen proliferieren.

Neuere Entwicklungen setzen auf eine Verbesserung des bindegewebigen Attachments um Implantate und ihre Abutments um das nach apikal gerichtete Epithelwachstum zu hemmen und die Gefahr einer Besiedlung mit Mikroorganismen zu minimieren. Mittels einer feinen Mikrorillenstruktur, die die Bindegewebsanheftung ermöglicht, wird hier ein mechanischer Verbund zwischen Kollagenfasern und Implantat-/Abutmentoberfläche geschaffen (Nevins et al., 2008).

In Kapitel 1.3. wird diese Technologie vorgestellt.

Blutversorgung

In Abbildung 5 ist zu sehen, dass das periimplantäre Gewebe nur durch das große, suprapariostale Blutgefäß versorgt wird. Der Gefäßplexus des Parodontalligaments, wie er bei natürlichen Zähnen vorkommt, fehlt. Der Bereich zwischen krestalem Knochen und der Implantatoberfläche ist kaum durchblutet (Moon et al., 1999) (Iglhaut et al., 2014).

Folgende Abbildungen veranschaulichen die Unterschiede zwischen periimplantärem und parodontalem Weichgewebe:

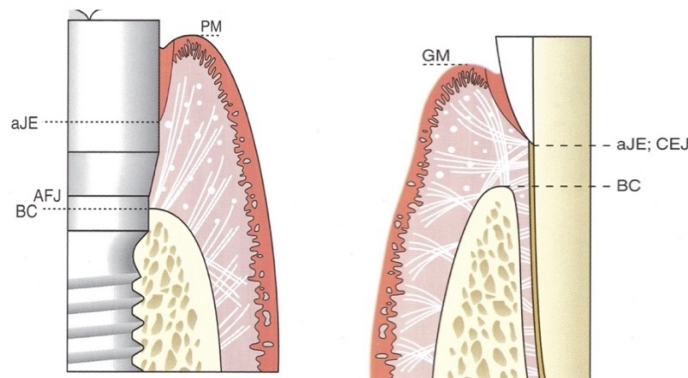


Abbildung 4: Anatomie der Weich- und Hartgewebe um Implantate (links) und Zähne (rechts) mit gesunden Verhältnissen. PM = periimplantärer Weichgewebesaum; aJE = apikale Begrenzung des Saumepithels; AFJ = Abutment-Implantat-Verbindungsstelle; BC = marginaler Knochenkamm; GM = Gingivasaum; CEJ = Zement-Schmelzgrenze. (verändert aus Palacci, 2001).

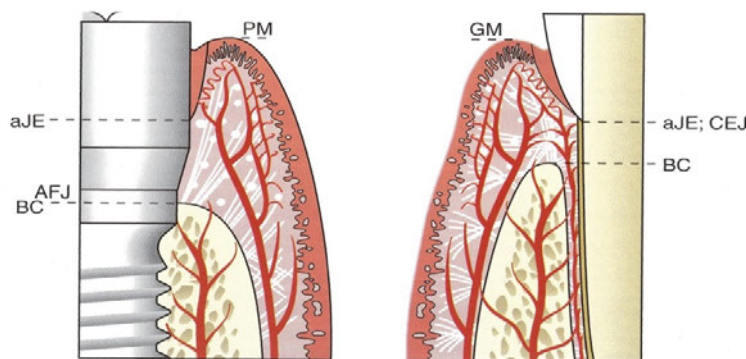


Abbildung 5: Vaskuläre Topografie der periimplantären Weich- und Hartgewebe (links) und des Desmodonts (rechts). PM = periimplantärer Weichgewebesaum; aJE = apikale Begrenzung des Saumepithels; AFJ = Abutment-Implantat-Verbindungsstelle; BC = marginaler Knochenkamm; GM = Gingivasaum; CEJ = Zement-Schmelzgrenze. (verändert aus Palacci, 2001).

1.3 Technologie des Abutments BioHorizons mit Laser-Lok Mikrorillen

Die Firma BioHorizons forscht seit über 25 Jahren an der Optimierung dentaler Implantatoberflächen. Sie entwickelten Laser-Lok Mikrorillen -vorerst nur an Implantaten-, die das nach apikal gerichtete Epithelwachstum an das den Knochen überragende Implantat hemmen und das Anwachsen des umliegenden Bindegewebes durch senkrecht zur Implantatoberfläche verlaufende Kollagenfasern fördern (Nevins et al., 2008) (Weiner et al., 2008).

Es kommt es zu einer biologischen Barriere um das Implantat, die den krestalen Knochen vor pathogenen Angriffen schützt.

Um das Design der Laser Lok Mikrorillen zu erhalten, wird mittels Laserablation eine präzise Nanostruktur hergestellt, die kleinste und gleichmäßige Rillen in Zellgröße aufweist und eine optimale Organisation, Anheftung und Integration der Osteoblasten und Fibroblasten an die Implantatoberfläche gewährleistet. Durch diese sich wiederholende Nanostruktur können sich Zellpseudopodien und Kollagen-Mikrofibrillen mit der Laser Lok Oberfläche verbinden, wodurch das erwünschte Attachment erreicht wird.

In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass Implantate mit dieser Oberflächenbeschaffenheit weniger Knochenabbau aufwiesen als das periimplantäre Hartgewebe um andere Implantatdesigns (Pecora et al., 2009) (Botos et al., 2011) (Shapoff et al., 2010). Auch konnte eine Anheftung des zirkulären Bindegewebes an den knochenüberstehenden Implantatanteil mittels Licht-, Polarisations- und Rasterelektronenmikroskopie nachgewiesen werden (Nevins et al., 2008).

Diese positiven Ergebnisse der bindegewebigen Anheftung an Dentalimplantate lässt sich neuesten Studien zu Folge auch auf Implantatabutments übertragen. Abutments die diese Mikrorillenstruktur aufweisen sind in der Lage einen biologischen Bindegewebssaum aufzubauen, der vor periimplantären Erkrankungen schützen kann. So wurde 2010 von Nevins et al. in einer Studie gezeigt, dass ein schmales Band von Laser-Lok Mikrorillen das nach apikal gerichtete Wachstum des Epithels hemmt und es zusätzlich zur Anheftung des Bindegewebes oberhalb der Implantat/Abutmentverbindung kommt. Auch zeigten Untersuchungen, dass sich diese Weichgewebssituation positiv auf den Erhalt des krestalen Knochen auswirkte (Nevins et al., 2010).

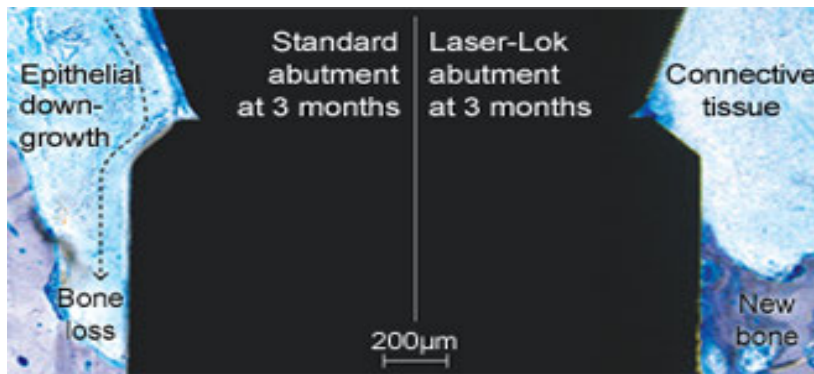


Abbildung 6: Darstellung einer Histologie von Epithel, Bindegewebe und Knochen eines herkömmlichen und eines mikrostrukturierten Abutments, entnommen aus der Homepage BioHorizons.com

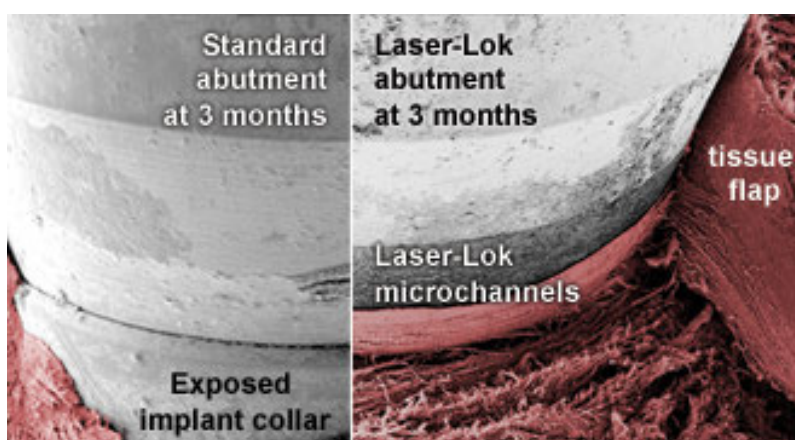


Abbildung 7: REM Aufnahme zur Darstellung des Gewebsattachment, entnommen aus der Homepage BioHorizons.com

Zwei tierexperimentelle Studien unterstützen die postulierten positiven Effekte der mikrostrukturierten Abutmentoberfläche auf das periimplantäre Weich- und Hartgewebe.

So zeigten Iglhaut et al., dass auch die Breite der Mikrorillenfläche einen Einfluss auf das epitheliale Wachstum hat und eine 2,8-mm-Mikrorille im Vergleich zu einer 0,8-mm-Mikrorille eine bessere Bindegewebsanhaftung am Abutment aufweist (Iglhaut et al., 2014).

1.4 Periimplantäre Gesundheit, Mukositis, Periimplantitis

Am Weltworkshop 2017 zur Klassifikation parodontaler und periimplantärer Erkrankungen gaben einige Autoren einen evidenzbasierten Überblick über die Zustände periimplantärer Gesundheit, periimplantärer Mukositis und

Periimplantitis (Araujo & Lindhe, 2018) (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018) (Schwarz et al., 2018).

Periimplantäre Gesundheit

Die gesunde periimplantäre Mukosa schließt alle Anzeichen einer Entzündung wie Rötung, Schwellung und Blutung auf Sondierung aus.

Sie setzt sich aus einem nicht keratinisierten Epithel mit hemidesmosomaler Verbindung zur Implantat-/Abutmentoberfläche und einem angrenzenden Bindegewebssaum zusammen, der immunologische Zellen enthält (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).

Gemäß den Definitionen der periimplantären Mukositis und der Periimplantitis ist periimplantäre Gesundheit nur dann gegeben, wenn alle Anzeichen einer klinischen Entzündung und der Nachweis des Knochenabbaus ausgeschlossen werden können (Araujo & Lindhe, 2018).

Es gilt zu beachten, dass die Sondierungstiefen (PD) bei Implantaten größer sind als bei natürlichen Zähnen. Die Werte liegen im Mittel um 1-1,5 mm über den Sondierungstiefen der jeweiligen Zähne und dürfen nicht mit einem pathologischen Geschehen verwechselt werden (Araujo & Lindhe, 2018).

Periimplantäre Mukositis

Kommt es zu einem Ungleichgewicht zwischen bakterieller Besiedlung und der daraus resultierenden Immunantwort, so schlägt sich dies in Form einer entzündlichen Reaktion im periimplantären Weichgewebe nieder.

Die initiale mikrobielle Besiedlung stört die Homöostase zwischen Wirt und Mikroorganismen und führt zur Aktivierung des angeborenen Immunsystems. Über Toll-like-Rezeptoren (TLRs) werden Entzündungsprozesse initiiert, wobei neutrophile Granulozyten und Makrophagen proinflammatorische Zytokine wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β) und Interleukin-6 (IL-6) freisetzen. Diese Mediatoren aktivieren intrazelluläre Signalwege, die die Expression weiterer Entzündungsfaktoren verstärken. Im weiteren Verlauf kommt es zur Beteiligung der adaptiven Immunantwort, insbesondere von T-Helferzellen, die über Interleukin-17A (IL-17A) die Entzündung aufrechterhalten. Histologisch zeigt sich eine dichte Zellinfiltration im

subepithelialen Bindegewebe, begleitet von Gefäßerweiterung, Ödem, Rötung und Blutung bei Sondierung, jedoch ohne Verlust des periimplantären Knochen. Wird der Biofilm entfernt und die Mundhygiene optimiert, kann sich die Mukositis vollständig zurückbilden. Ohne Behandlung kann sie jedoch in eine Periimplantitis übergehen, die zusätzlich einen entzündlich bedingten Knochenabbau aufweist (Berglundh et al., 2018).

Periimplantitis

Periimplantitis ist definiert als ein pathologisches Geschehen, welches im Gewebe um dentale Implantate auftritt und durch Entzündungen im Bindegewebe und zusätzlich fortschreitenden Verlust von periimplantärem Knochen gekennzeichnet ist (Schwarz et al., 2018).

Im Vergleich zur Parodontitis natürlicher Zähne zeigen sich bei der Periimplantitis auf histopathologischer Ebene Unterschiede in Progression und Entzündungsantwort (Heitz-Mayfield & Lang, 2010).

So sind einige Bakterien, die für die Parodontitis ursächlich sind, für die Entstehung einer Periimplantitis nicht spezifisch. Jedoch haben Tabanella et al. 2009 beschrieben, dass die Parodontalpathogene *Tannerella forsythia*, *Campylobacter species* und *Peptostreptococcus micros* in unmittelbarem Zusammenhang mit der Periimplantitis stehen (Tabanella et al., 2009).

Liegt eine Periimplantitis vor, lässt sich dies im radiologischen Knochenabbau nachweisen.

Die Diagnostik der Periimplantitis beinhaltet:

1. Sichtbare entzündliche Veränderungen im periimplantären Weichgewebe, kombiniert mit positivem BOP und/oder Pusaustritt
2. Eindeutige Zunahme der Sondierungstiefen im Vergleich zu den Sondierungstiefen bei Insertion der Suprakonstruktion
3. Radiologisch diagnostizierbarer Knochenverlust 1 Jahr nach der Platzierung der Suprakonstruktion

4. Falls keine Erstaufnahme zur Diagnostik herangezogen werden können stellt ein radiologisch ermittelter Knochenverlust von ≥ 3 mm und/oder Sondierungstiefen ≥ 6 mm in Verbindung mit starker Blutung auf Sondierung eine Periimplantitis dar (Renvert et al., 2018).

Risikofaktoren der Mukositis und Periimplantitis

Verschiedene Studien belegen, dass es neben dem bakteriellen Biofilm einige weitere Faktoren gibt die die Manifestation einer Mukositis und Periimplantitis begünstigen. Rauchen wird hierbei als ein bedeutender Faktor bei implantologischen Komplikationen gesehen (Levin et al., 2011) (Ong et al., 2008).

Auch konnte gezeigt werden, dass das Risiko eine Periimplantitis zu entwickeln bei Patienten mit bestehender Parodontitis höher ist als bei parodontal gesunden Patienten (Roos-Jansaker et al., 2006) (Koldstand et al., 2011) (Levin et al., 2011) (Costa et al., 2012).

Ist auch der Entstehungsmechanismus der Parodontitis und der Periimplantitis in Ätiologie, Pathogenese, Risikofaktoren und therapeutischem Vorgehen sehr ähnlich, so gibt es im periimplantären Gewebe einige signifikante Unterschiede im Vergleich zum Parodontium natürlicher Zähne (wie unter 1.2 periimplantäres Weichgewebe beschrieben). Dies scheint die immunologischen Reaktionen entscheidend zu beeinflussen und erleichtert die Entstehung eines entzündlichen Prozesses im periimplantären Gewebe (Heitz-Mayfield & Lang, 2010).

Weitere Risikofaktoren zeigen sich in einer motivations- oder auch gesundheitsbedingten mangelnden Compliance des Patienten, ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus und auch erhöhter Alkoholkonsum.

Neben diesen systemischen Faktoren gibt es auch eine Anzahl lokaler Risikofaktoren, die zusätzlich die Entstehung einer periimplantären Entzündung begünstigen. Hierunter zählen das nicht sachgemäße Entfernen von Zementresten die somit als Fremdkörper im Sulkus verbleiben, eine insuffiziente prothetische Versorgung und die falsche Positionierung der Implantate im Knochen (Dereka et al., 2012).

2 Medizinische Parameter

2.1 Klinische, mikrobiologische und immunologische Parameter

2.1.1 Klinische Parameter

Plaque

Wenige Sekunden nach dem Zähneputzen bildet sich ein dünner, mit bloßem Auge nicht erkennbarer Film auf der Zahnoberfläche, die sogenannte Pellikel (auch Schmelzoberhäutchen genannt). Dieses schützt den Zahnschmelz vor Säureangriffen aus der Nahrung und ist unerlässlich für die Remineralisation. Lagern sich auf der zunächst bakterienfreien Pellikel Bakterien aus der Mundflora an, beginnt der Prozess der Plaque-Bildung. Je mehr Bakterien sich ansiedeln ohne durch geeignete Mundhygienemaßnahmen entfernt zu werden, umso mehr verdickt sich die Plaque und wird nach wenigen Tagen zu einem weiß-gelblichen Belag. Die Plaque verursacht auch um die Implantate eine Mukositis, die sich im Weiteren zu einer Periimplantitis entwickeln kann

(De Jong, De Boer, Busscher, Yan Pelt, & Arends, 1984) (Hellwig, Klimek, & Attin, 2013) (Daubert & et al., 2019).

Blutung

Die Ansammlung und Vermehrung der Plaque führt zu einer Entzündung der periimplantären Mukosa (Mukositis) und es kommt durch die vermehrte Durchblutung zur Schwellung und Rötung und zur Blutung bei Sondierung (BOP). Die An- bzw. Abwesenheit der Blutung stellt einen wichtigen klinischen Parameter zur Diagnostik entzündlicher Veränderungen des periimplantären Gewebes dar (Wachtel, 2008) (Daubert & et al., 2019).

Sondierungstiefe

Erhöhte Sondierungstiefen um die Implantate entwickeln sich in Folge einer nicht behandelten Mukositis. Die vorwiegend anaeroben Bakterienspezies lösen eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Zytokine, Prostaglandine, Enzyme) aus, die die Bildung von z.B. neutrophilen Granulozyten, Monozyten begünstigen. Dadurch wird der Alveolarknochen geschädigt, es kommt zum periimplantären Knochenverlust und die Sondierungstiefen werden höher (Wachtel, 2008) (Daubert & et al., 2019).

Mukosale Rezessionen

Mukosale Rezessionen zeigen sich um dentale Implantate in Form von Gewebsdefiziten die sich in freiliegenden Abutments, freiliegenden Kronenrändern oder auch dem Freiliegen von Implantatoberflächen äußern können.

Es gibt viele verschiedene Ursachen, die für die Entstehung einer Rezession verantwortlich sein können. Neben einer dünnen Gingiva, der Dimension der bukkalen Knochenlamelle und der Breite der keratinisierten Mukosa, sind vor allem eine Fehlpositionierung des Implantats und ein zu großer Implantatdurchmesser ausschlaggebend. Auch kann es durch entzündliche Reaktionen zum periimplantären Gewebsverlust kommen (Schuh, Kirchner, & Wachtel, 2014).

Breite der keratinisierten Mukosa

Die keratinisierte Mukosa ist der Schleimhautbereich, der sich von der beweglichen Schleimhaut bis zum Rand der periimplantären Mukosa erstreckt. Sie besteht aus der Lamina propria, einem fibrösen Bindegewebe welches Fibroblasten und Kollagenfasern vom Typ I und III enthält und von einem keratinisierten Plattenepithel bedeckt ist (Araujo & Lindhe, 2018). Im Vergleich zu den natürlichen Zähnen ist die Breite periimplantärer keratinisierter Mukosa durchschnittlich um 1 mm kleiner (Chang et al., 1999) (Parpaiola et al., 2015). Vermutlich liegt dies an dem durch die Extraktion verursachten Verlust des krestalen Knochens. Ob dies jedoch einen Einfluss auf die implantäre Gesundheit hat wird kontrovers diskutiert. So beschreiben einige Autoren den Zusammenhang einer reduzierten keratinisierten Mukosa mit Werten unter 2 mm mit vermehrter Plaquebildung und Schleimhautentzündungen (Chung et al., 2006) (Bouri et al., 2008) (Boynueğri et al., 2013) (Roccuzzo et al., 2015) wohingegen andere Studien aufzeigten, dass eine reduzierte keratinisierte Mukosa keinen signifikanten Einfluss auf die Gesundheit des periimplantären Gewebes hat (Wennström et al., 1994) (Zigdon & Machtei, 2008) (Schrott et al., 2009).

2.1.2 Mikrobiologische Parameter

Die verschiedenen parodontalen pathogenen Keime stehen in enger Wechselwirkung miteinander und werden je nach Pathogenität in verschiedene Komplexe eingeteilt (Socransky, Haffajee, Cugini, Smith, & Kent, 1998).

Grüner Komplex

Hierbei handelt es sich um Frühkolonisierer, deren Pathogenität als moderat pathogen eingestuft wird. Diese Bakterien bilden die Grundlage für die Manifestation weiterer parodontaler Bakterienkolonien.

Eikenella corrodens (Ec):

Hier handelt es sich um einen Plaquekeim mit moderaten pathogenen Eigenschaften. Fakultativ anaerob.

Capnocytophaga spp (Cs):

Ebenfalls ein anaerober Frühkolonisierer mit moderater Pathogenität. Der Keim findet sich vorwiegend in der Plaque und korreliert mit den Sondierungstiefen.

Oranger Komplex

Im orangen Komplex finden sich Bakterien, die der Brückenspezies angehören. Sie bilden eine Verbindung zwischen Frühkolonisierern und den Bakterien des stark pathogenen roten Komplexes.

Prevotella intermedia (Pi):

Hier handelt es sich um den Leitkeim des orangen Komplexes mit starker Pathogenität. Er stellt eine Brückenspezies dar, die den anspruchsvollen Keimen des roten Komplexes Metaboliten zur Verfügung stellt, die wichtig für deren Bestehen sind.

Die Virulenzfaktoren von Pi stimulieren den Abbau von Kollagenfasern und wirken resorptiv auf den Alveolarknochen (Slots & Genco, 1984).

Pi tritt z.B. häufig im Rahmen einer Schwangerschaftsparodontitis auf.

Parvimonas micra (Pm):

Moderat pathogener Keim des orangenen Komplexes mit moderat pathogenen Eigenschaften. Häufig bei fortgeschrittener Parodontitis vorzufinden.

Fusobacterium spp (Fs):

Anaerob mit Eigenschaften der Brückenspezies. Bei diesem Keim handelt es sich um einen Indikator für die Qualität der Mundhygiene. Auch dieser Keim stellt den Bakterien des roten Komplexes Metaboliten zur Verfügung.

Campylobacter rectus (Cr):

Hier handelt es sich um einen microaerophilen Parodontalkeim, der ebenfalls dem orangenen Komplex und somit der Brückenspezies angehört. Der Keim weist eine moderate Pathogenität auf.

Eubacterium nodatum (En):

Stark pathogener Keim, der durch seinen Metabolismus den aggressiven Bakterien des roten Komplexes gute Voraussetzungen für die Kolonisierung bietet.

Roter Komplex

Das Auftreten der Bakterien des roten Komplexes und des Aa Komplexes beschreibt die finale Kolonisierung der pathogenen Keime, die ursächlich für die Zerstörung des Hart- und Weichgewebes ist. Sie manifestieren sich in stabilen bakteriellen Gemeinschaften, die in der Regel durch mechanische Therapie alleine nicht entfernt werden können.

Porphyromonas gingivalis (Pg):

Bei diesem Keim handelt es sich um einen gramnegativen anaeroben Keim sehr hoher Pathogenität mit Zugehörigkeit zum sogenannten roten Komplex.

Pg stellt den Leitkeim für die verschiedenen Formen der Periimplantitis dar. Er aktiviert gewebezerstörende und -abbauende Enzyme wie z.B. die Matrixmetalloproteasen und ist somit verantwortlich für Abbau physiologischer Strukturen.

Klinisch korreliert das Vorkommen des Keims mit hohen Sondierungstiefen, hohem Blutungsindex und Attachmentverlust.

Pg kann auch bei parodontal gesunden Patienten nachgewiesen werden kann. Dies lässt vermuten, dass Pg in der Lage ist verschiedene Genotypen auszubilden, die unterschiedliche Pathogenitäten aufweisen (Griffen et al., 1998).

Tannerella forsythia (Tf):

Dieser Keim gehört wie Pg dem roten Komplex an und weist ähnliche Eigenschaften auf. Der gramnegative anaerobe Keim aktiviert weniger stark, aber dafür durch wenige Wirkmechanismen sehr effektiv, die Immunantwort und die damit verbundenen gewebeabbauenden Prozesse.

Klinisch korreliert das Vorkommen des Keims mit hohen Sondierungstiefen, hohem Blutungsindex und Attachmentverlust.

Treponema denticola (Td):

Bei diesem Keim des roten Komplexes handelt es sich um einen stark pathogenen Keim mit anaeroben gramnegativen Eigenschaften. Er tritt bei weit fortgeschrittenen parodontalen Erkrankungen auf und wird als Leitkeim der NUG (nekrotisierende ulzerierende Gingivitis) / NUP (nekrotisierende ulzerierende Parodontitis) gesehen.

Aa-Komplex

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa):

Aufgrund seiner außergewöhnlich hohen Pathogenität wird der Keim in einem gesonderten Komplex aufgeführt.

Bei Aa handelt es sich um einen fakultativ anaeroben Keim mit gewebsinvasiven Eigenschaften und korreliert stark mit schweren klinischen

Verläufen. Von Aa können sechs Serotypen nachgewiesen werden die Unterschiede in ihrer Pathogenität aufweisen. Aa kann auch bei Patienten mit gesundem Parodontium nachgewiesen werden (Henderson et al., 2010) (Kaplan et al., 2001).

2.1.3 Immunologische Parameter

2.1.3.1 Sulkusflüssigkeit GCF/PISF

Die Sulkusflüssigkeit ist ein aus Blutplasma bestehendes Exsudat, welches ausgehend von dem den Zahn (GCF, Gingival Crevicular Fluid) oder das Implantat (PISF, Periimplantäre Sulkusflüssigkeit) umgebenden subepithelialen Gefäßen über das innere Saumepithel in den Sulkus ausgeschieden wird. Während der Durchquerung des entzündlichen Gewebes nimmt das Exsudat zahlreiche Moleküle auf. Diese können nach der Kollektion mittels Filterpapierstreifen auf Menge, Konzentration und biologische Aktivität untersucht werden (Deschner & Rath, 2004).

Einen wichtigen Biomarker stellt die Matrixmetalloprotease-8 (MMP-8) dar. Es wird diskutiert, ob mit Hilfe der MMP-8-Diagnostik pathologische Prozesse um Implantate frühzeitig und vor der klinischen Manifestation erkannt werden können, um präventiv therapeutisch zu handeln.

Matrixmetalloproteasen spielen bei pathologischen parodontalen Prozessen eine wichtige Rolle. Anders als beim Screening mittels BOP, Sondierungstiefenmessung oder radiologischer Diagnostik soll durch die Bestimmung der Menge an Matrixmetalloproteasen im Sulkus Fluid eine parodontale Erkrankung schon vor dem Stadium der Gewebszerstörung erkannt werden können. Diese Methode soll die herkömmliche Diagnostik nicht ersetzen, sondern vielmehr die diagnostische Lücke schließen. Diese Diagnostik kann eine Möglichkeit der frühzeitigen therapeutischen Intervention darstellen und eine einfache Verlaufskontrolle ermöglichen. Einige Studien belegen die Validität dieser frühen Diagnostik mittels Biomarker (Sorsa et al., 1999) (Ramseier et al., 2009).

2.1.3.2 MMP-8

Derzeit werden in der Literatur über 25 MMPs beschrieben, ihnen allen gemeinsam ist ihre Eigenschaft Kollagen zu spalten und somit parodontales Gewebe abzubauen. Um die einzelnen MMPs zu klassifizieren ist es wichtig ihre einzelnen Spezifitäten zu charakterisieren. Jede MMP besteht aus einer

individuellen Sequenz unterschiedlicher Domänen. Der Grundaufbau der MMPs ist gleich und setzt sich zusammen aus dem Signalpeptid, der propeptidischen Domäne, der katalytischen Domäne und der c- terminalen hemopexin-like domain. Einzelne MMPs unterscheiden sich außerdem in zusätzlichen Domänen, wie zum Beispiel einer transmembranösen oder cytoplasmatischen Domäne (Sorsa et al., 2009).

Den Haupttyp und wichtigsten Marker zur frühzeitigen Erkennung pathoparodontaler Erkrankungen stellt die MMP-8, auch Kollagenase 2 oder neutrophile Kollagenase genannt dar. MMP-8 wird von den Leukozyten im Knochenmark synthetisiert, glykolisiert und in Granula gespeichert. Getriggert durch spezifische Stimuli kann sie dann am Wirkungsort ausgeschüttet werden. MMP-8 kann ausserdem bei entzündlichen Erkrankungen wie Asthma, Arthritis, Bronchitis und Parodontitis von gingivalen Fibroblasten, epithelialen Zellen, Keratinocyten, Odontoblasten, oralen Krebszellen, Monozyten, Makrophagen und Plasmazellen produziert werden.

Bei einer Periimplantitis kommt es durch die Vermehrung der PISF (periimplantären Sulkusflüssigkeit) zu einem Anstieg der neutrophilen Granulozyten welche entzündungsbedingt die MMP-8 aktivieren. Da es sich um ein gewebeabbauendes Enzym handelt kommt es durch den Abbau von Kollagenfasern zum Attachmentverlust um das Implantat.

MMP-8 zeigt auch protektive Charakteristika, vermutlich indem es antiinflammatorische Zytokine und Chemokine induziert (Sorsa et al., 2009).

3 Ziele der Untersuchungen

Die Untersuchungen sind im Rahmen einer vergleichenden Bewertung von zwei Zahnimplantat-Trägergruppen durchgeführt worden. Verglichen wurden Implantate mit maschinierter Oberfläche am Abutment und Implantate mit Laser-mikrostrukturierter Oberfläche am Abutment. Wie vorab erwähnt wurden andere Aspekte an dem 40 Patienten umfassenden Kollektiv bearbeitet und es war von Interesse, ob sich im Vergleich zwischen den Trägern mit Implantaten der beiden „Abutmentcharakteristika“ Unterschiede ergeben würden.

Es gibt Hinweise darauf, dass der MMP-8-Spiegel wie auch die Implantat-assoziierte Keimbesiedelung mit lokaler Entzündung korrelieren. Anhand der MMP-8-Messwerte, der mikrobiologischen Parameter und der klinischen Befunde sollten folgende Fragen analysiert werden:

- Unterscheiden sich generell die maschinieren bzw. mikrostrukturierten Abutmenttypen im Hinblick auf Art und Menge der Bakterienbesiedelung, der MMP-8-Messwerte und klinischen Untersuchungsergebnisse?
- Ist im Vergleich beider Gruppen wie auch innerhalb der jeweiligen Patientengruppe erkennbar, dass Korrelationen zwischen MMP-8-Messwerten und Bakterienbesiedelung bestehen?
- Ist der klinische Untersuchungsbefund in der Summe der Parameter (FMPS, FMBS, BOP, PI, PPD, CAL, MR, KM) oder für einzelne Parameter besonders auffällig mit den MMP-8-Werten oder der Bakterienbesiedelung verknüpft?
- Ist in der Patientengesamtheit eine mögliche Verknüpfung zwischen MMP-8-Werten, Bakterienbesiedelung und klinischer Beurteilung erkennbar?

4 Methoden und Ablauf

4.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Kohortenstudie.

Die Untersuchungen wurden von der Ethikkommission des Klinikums der LMU mit Votum vom 28. März 2017 freigegeben (Projekt Nr. 17-132)

4.2 Studienpopulation

Für die vorliegende Studie wurden im Zeitraum vom 27. Juli 2018 bis 01. Oktober 2018 insgesamt 40 Patienten, davon 20 weiblich und 20 männlich, nach schriftlicher Einwilligung untersucht. Der Altersdurchschnitt betrug 61 Jahre. Verglichen wurden 20 Patienten mit Laser-mikrostrukturierten Abutments (Firma Biohorizons) aus der Praxis PD Dr. med. dent. G. Iglhaut in Memmingen mit 20 Patienten mit Abutments mit maschinierter Oberfläche (Firma Straumann) aus dem Patientenstamm der Praxis Dr. med. dent. S. Salomon in Frastanz.

Die entsprechenden Implantat Daten (Region, Durchmesser und Länge) wurden durch die die Studienpatienten betreuenden Zahnärzte zur Verfügung gestellt und sind im Anhang eingefügt. (siehe Anhang 2)

- Praxis **A**: Praxis PD Dr. med. dent. G. Iglhaut, Bahnhofstraße 20, 87700 Memmingen, Deutschland
- Praxis **B**: Praxis Dr. med. dent. S. Salomon, auf Kasal 23, 6820 Frastanz, Österreich

In Praxis A wurden ausschließlich Patienten mit Implantaten mit mikrostrukturierter LaserLok Oberfläche der Abutments der Firma BioHorizons herangezogen, in Praxis B wurden ausschließlich Patienten mit Implantaten mit maschinierter Oberfläche der Abutments der Firma Straumann in die Studie eingeschlossen.

Wie in der Einleitung erwähnt wurden bei den 40 Studienteilnehmern in dieser Arbeit unterschiedliche Datensätze als in jener von Fr. Dr. J Endres (Sulkus-Zytokinmessung und Relation zu periimplantärem Knochenrückgang) bearbeitet.

Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie waren:

Inklusionskriterien:

- Unterzeichnung des Einwilligungsbogens (siehe Anhang 3) zur Teilnahme an der Studie
- Ein Alter von mindestens 18 Jahren der Teilnehmer
- Nicht-Raucher und/oder Raucher < 10 Zigaretten/d
- Das Vorhandensein eines Implantats der Firma Biohorizons/Simple Solution oder Straumann in posteriorer Mandibula oder Maxilla, wobei die Insertion der Suprakonstruktion mindestens ein Jahr zuvor erfolgt sein musste und das Implantat höchstens 5 Jahre in situ sein durfte

Exklusionskriterien:

- Schwere Allgemeinerkrankungen (ASA 4-6) siehe 4.3.3.3.
- Mukogingivale Erkrankungen, z.B. erosiver Lichen ruber planus
- Lokale Bestrahlung
- Unbehandelte Gingivitis oder Parodontitis
- Unbehandelte endodontische Läsionen
- Sondierungstiefen über 4 mm an einem der angrenzenden Zähne
- Starker Bruxismus
- Inadäquate Mundhygiene und verminderte Compliance
- Starker Tabakkonsum (>10 Zigaretten/d) oder Kautabak
- Physische oder mentale Beeinträchtigung
- Schwangerschaft

4.3 Probeentnahmen und Messungen

4.3.1 Überblick

Um bei der Probenentnahme einen einheitlichen Ablauf unter gleichen Bedingungen zu schaffen, wurde das Entnahmeverfahren vor Beginn der

Versuchsreihe an vier Patienten der Universitätszahnklinik der Universität München als Training durchgeführt. Dies geschah unter der Leitung von Prof. Dr. med. Dr. med. dent. M. Folwaczny (Leiter der Sektion Parodontologie LMU München) und Dr. med. dent. C. Bumm, sowie der laboratorischen Anleitung durch Frau MTA Brigitte Hackl.

Hierbei konnte der zeitliche Ablauf, das Vorgehen der Probenentnahme am Patienten sowie der weitere Verfahrensablauf der gewonnenen Proben für die folgende Studienreihe festgelegt werden. Auch die klinischen Untersuchungsschritte (Beschreibung siehe unten) wurden in diesem Rahmen, sowie unter Anleitung von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut in dessen Praxis in Memmingen, vorab trainiert. Bei den Untersuchern handelte es sich um Dr. med. dent. S. Salomon und Cand. med. dent. S. Watz.

Bei keinem der Patienten wurde im Vorfeld eine dentalhygienische Behandlung durchgeführt oder mit plaquehemmenden Spüllösungen vorbehandelt.

Insgesamt handelte es sich um ein Patientengut, welches (mindestens halbjährliche prophylaktische Recall-Vorstellungen) in Betreuung der beiden Zahnarztpraxen war. Dementsprechend wurden, wie in den obigen Ausschlusskriterien genannt, auch keine Patienten mit erkennbarer oraler oder periimplantärer Erkrankung zur Studie zugelassen.

Ablauf des diagnostischen Verfahrens am Patienten:

1. Aufklärung und Unterzeichnung der Einwilligungserklärung
2. OPT oder Einzelaufnahme zur Erhebung des Knochenverlustes (bone loss)/ von J.Enders analysiert
3. Erhebung des FMPS (Full Mouth Plaque Score)
4. Lokaler Plaqueindex (PI) am Implantat
5. MMP8 Diagnostik (siehe 4.3.2)
6. Messung der Sondierungstiefen (PPD) am Implantat (siehe 4.3.2)
7. BOP am Implantat
8. Keimbestimmung am Implantat (siehe 4.3.2)
9. Erhebung des FMBS
10. MR (Mucosal Recession)
11. CAL (Clinical Attachment Level)
12. KM (Width of the keratinized mucosa)

Die Ergebnisse und Messwerte wurden für jeden Patienten auf einem eigenen, durch PD Dr. med. dent. G. Iglhaut erstellten Erfassungsbogen (siehe Anhang 4) notiert und anschließend in eine Excel Tabelle überführt. (siehe Anhang 5)

4.3.2 Ablauf der Probenentnahmen

Probenentnahme zur MMP-8-Bestimmung

Bei mehreren Implantaten wurde für die Messung von MMP-8-Wert und die mikrobiologische Parodontalkeimbestimmung das zu untersuchende Implantat zufällig ausgesucht. Beide Messungen wurden am gleichen Implantat durchgeführt.

Vor der Entnahme der PISF/GCF wurden das Implantat vorsichtig von oberflächlicher Plaque befreit. Die Entnahme erfolgte unter relativer Trockenlegung mit Watterollen (siehe Abbildung 8) und Trocknung mittels eines kurzen Luftstoßes. Nach Öffnung der Verpackung mit je 5 sterilen Filterpapierstreifen (GCF/PISF Streifen dentognostic GmbH, Solingen, Deutschland) wurde ein Streifen standardisiert an der mesiobukkalen Seite des Implantats 1-2 mm tief in den Sulkus eingeführt und dort für 30 Sekunden belassen. Mechanische Verletzungen wurden vermieden und mit Blut kontaminierte Papierstreifen eliminiert. Der zur Diagnostik verwendbare Filterpapierstreifen wurden umgehend zu Bioscientia Berlin zur Auswertung weitergeleitet, die restlichen Streifen der Packung wurden verworfen.



Abbildung 8: Durchführung des dento Test aMMP-8 von dentognostics: Entnahme von Sulkusfluid für die Analyse des Entzündungsmarkers

Probenentnahme zur Keimbestimmung

Nach Entfernung der supragingivalen Plaque und relativer Trockenlegung mittels Watterollen wurde die Verpackung mit 5 sterilen Papierspitzen geöffnet, an jedem zu untersuchenden Implantat bis zum tiefsten Punkt des periimplantären Sulkus eine Papierspitze (Chipron GmbH, Berlin, Deutschland) eingeführt und dort für 20 Sekunden belassen. Die Papierspitze wurde wieder entfernt, in ein Röhrchen gegeben und umgehend zu Bioscientia Berlin zur Auswertung weitergeleitet.

Anschließend erfolgten die restlichen klinischen Tests (siehe 4.3.3.3)

4.3.3 Auswertungsverfahren für die entnommenen Proben

4.3.3.1 MMP-8-Test der Firma Bioscientia

Die MMP-8 Level wurden mit Dentognostics aMMP8 ELISA (Dentognostics GmbH, Solingen, Deutschland) gemessen. Bei dem Test handelt es sich gemäß Angaben der Firma um ein antikörperbasiertes Nachweisverfahren.

Das Testprinzip ist also ein Immunassay-Verfahren, basierend auf einer enzymatischen Farbreaktion.

Die Entwicklungs- und Inkubationsschritte erfolgen automatisiert.

Die im Testkit verwendete Auswahl von Filterstreifen beruht auf der Vorerfahrung von Studien, die als valideste Verfahren die Probenentnahme mittels Filterpapierstreifen beschreiben (Guentsch et al., 2011).

Das Ergebnis wurde als Ausdruck in ng/ml mitgeteilt. (siehe Anhang 6)

4.3.3.2 Mikrobiologischer Test der Firma Bioscientia

Bei dem Test handelt es sich gemäß Angaben der Firma um eine Multiplex-PCR. Das Testprinzip ist also ein PCR-Ansatz mit dem es möglich ist mehr als einen Genomabschnitt nachzuweisen.

Das Prinzip des Tests besteht darin, mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) Bereiche der bakteriellen DNA zu erweitern und zu markieren. Diese Amplifikate werden im Anschluss durch Substratpräzipitation sichtbar gemacht (Chipron, 2018). Die Entwicklungs- und Inkubationsschritte erfolgen automatisiert. Das Ergebnis wurde als Ausdruck mitgeteilt. (siehe Anhang 7)

4.3.3.3 Klinische Diagnostik

Bei jedem Patienten wurden allgemeine Charakteristika festgehalten und zahnärztliche klinische Parameter erfasst:

- Geschlecht
- Alter (in Jahren)
- Gewicht (in kg)
- Größe (in cm)
- Medikamenteneinnahme
- Zigarettenkonsum: Einteilung in 4 Kategorien
 - Aktuelle Nichtraucher/nie geraucht
 - Aktuelle Nichtraucher/früher geraucht
 - Aktueller Raucher/unter 10 Zigaretten pro Tag
 - Aktueller Raucher/10 bis 20 Zigaretten pro Tag

Im Studiendesign wurde der Zigarettenkonsum in 4 Kategorien angegeben. Es zeigte sich jedoch, dass nur 4 Raucher mit unter 10 Zigaretten pro Tag erfasst wurden. In der Auswertung wurden die Raucher aufgrund ihrer geringen Anzahl nicht berücksichtigt.

- ASA physical status classification system:
 - ASA1: gesunder Patient
 - ASA2: Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen (z.B. milde Lungenerkrankung, eingestellter Diabetes mellitus)
 - ASA3: Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung (z.B. COPD, Herzschrittmacher, Koronare Herzerkrankung, Adipositas)
 - ASA4-6: Patienten mit schweren Erkrankungen (von Studie ausgeschlossen)

- FMPS und FMBS: Für die Erhebung von Full Mouth Plaque Score (FMPS) und Full Mouth Bleeding Score (FMBS) wurden alle vorhandenen Zähne und Implantate an 6 Stellen (mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual, mesiolingual) auf sichtbare Plaqueanhaftung und Blutung untersucht. Anschließend wurden die prozentualen Scores berechnet: Diese ergeben sich aus der Summe der betrachteten Flächen im Verhältnis zu den Plaque- oder Blutungsflächen.

Full Mouth Plaque Score:

- Score 0: keine Plaque
- Score 1: >0 - 15% Plaque
- Score 2: >15 - 40% Plaque
- Score 3: >40 - 100% Plaque

Full Mouth Bleeding Score:

- Score 0: keine Blutung
- Score 1: >0 – 15% Blutung
- Score 2: >15 – 20% Blutung
- Score 3: >20 – 100% Blutung

- Plaque Index (PI) am Implantat: Zur Bestimmung des Plaque Index wurde das Implantat mit einem kurzen Luftstoß getrocknet (Löe und Silness, 1963). Falls nicht mit bloßem Auge sichtbar wurde die Kontrolle mit einer stumpfen Sonde (Hu-Friedy) durchgeführt.

- Grad 0: keine Plaque vorhanden
- Grad 1: Plaquefilm vorhanden, nur durch Sonde/Anfärben dedektierbar
- Grad 2: moderate Ansammlung von Plaque vorhanden, diese ist mit bloßem Auge erkennbar
- Grad 3: massiv weiche Beläge am Zahnfleischrand, auch interdental

- Probing pocket depth (PPD) und Bleeding on probing (BOP) am Implantat:
Um die Sondierungstiefe zu bestimmen wurde am Implantat jeweils an 6 Stellen (mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual, mesiolingual) mit einer Parodontalsonde (PCPUNC 15, Hu- Friedy, Chicago, USA) gemessen. Wichtig war hierbei ein gleichbleibender Druck von 0,25 Newton um das periimplantäre Ligament nicht zu verletzen. Es musste auf ein zum Implantat paralleles Einführen der Sonde in den Sulkus geachtet werden.
Um den BOP zu erheben wurden zusätzlich nach 30 Sekunden die Blutungspunkte dokumentiert.
Dokumentiert wurden zwei Kategorien: Blutung und keine Blutung.
- Mucosal Recession am Implantat:
Gemessen wurde medial bukkal von der Oberkante des sichtbaren Abutments bis zum Gingivarand mit einer Parodontalsonde (PCPUNC 15, Hu- Friedy, Chicago, USA). Das Ergebnis wurde in Millimetern angegeben.
- Clinical Attachment Level am Implantat:
Das klinische Attachmentlevel wird bei Implantaten durch die Distanz von der Oberkante des Abutments bis zum Sulkus- bzw. Taschenboden bestimmt.
Lag eine mukosale Rezession beim Patienten vor, so wurde das Attachmentlevel aus der Summe von Sondierungstiefe und Rezessionsbreite bestimmt. Auch hier wurde das Level mit einer Parodontalsonde in Millimetern bestimmt (PCPUNC 15, Hu- Friedy, Chicago, USA).
- Width of the keratinized Mucosa am Implantat:
Die Breite der keratinisierten Mukosa wurde am untersuchten Implantat medial bukkal mit einer standardisierten Parodontalsonde in Millimetern bestimmt (PCPUNC 15, Hu- Friedy, Chicago, USA).

5 Statistische Auswertung mittels SPSS

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit dem Programm Graphpad Prism 8. Zum quantitativen Vergleich der Mittelwerte zweier verbundener, nicht normalverteilter Gruppen wurde der Man-Whitney Test verwendet. Zur statistischen Auswertung korrelierender Daten wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Als signifikant wurde ein p-Wert kleiner 0.05 angenommen.

Die Unterscheidung zwischen Rauchern und Nichtrauchern wurde nicht berücksichtigt, da aufgrund der geringen Anzahl an aktuellen Rauchern (zudem ähnlich verteilt in beiden Kollektiven) keine validen Aussagen gemacht werden konnten.

6 Ergebnisse

6.1 Vergleich der beiden Abutmenttypen (maschinert von Fa. Straumann und mikrostrukturiert-LaserLok von Fa. BioHorizons)

6.1.1 Mikrobiologische Parameter

Kreuztabellen mit statistischer Auswertung nach Pearson

In der vorliegenden Statistik wurden die zwei in den beiden Praxen A und B untersuchten Patientengruppen (mit den beiden unterschiedlichen Abutmenttypen) hinsichtlich ihrer Keimkonzentration im Sulkus verglichen und auf Signifikanz untersucht.

Ausgehend von der im Methodikteil beschriebenen Einteilung der Firma Bioscientia wurden die mittels Multiplex-PCR ermittelten Bakterienarten über die unten genannten qualitativen Konzentrationsangaben in die Datenauswertung eingegeben. (siehe Anhang 7)

- Kein Wachstum
- Geringe Keimkonzentration
- Erhöhte Keimkonzentration
- Stark erhöhte Keimkonzentration
- Sehr stark erhöhte Keimkonzentration

Es konnte lediglich bei der Keimkonzentration des Bakterium *Capnocytophagum* spp. (Cs) ein signifikanter Unterschied zwischen den Trägern der beiden Abutmenttypen festgestellt werden. So zeigte sich bei den Patienten mit maschinerten Abutments der Praxis B ein signifikanter Unterschied im Sinne einer erhöhten Keimkonzentration von Cs im Vergleich zu den Patienten mit mikrostrukturierten Abutments der Praxis A ($p = 0,019$).

Bei allen anderen Bakterienspezies konnte keine signifikante Korrelation zwischen Keimkonzentration und Abutmenttyp gefunden werden.

Cs * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Cs	kein Wachstum	Anzahl 7	5	12
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 7	5	12
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 4	0	4
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 2	10	12 *

Tabelle 1: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Capnocytophagum* spp. (Cs)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Signifikant erhöhte Bakterienbesiedlung bei maschinieren Abutments Chi Quadrat nach Pearson; *Signifikanz: $p = 0,019$

Pg * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Pg	kein Wachstum	Anzahl 10	12	22
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 2	4	6
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 2	0	2
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 6	4	10

Tabelle 2: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Porphyromonas gingivalis* (Pg)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,355$

Pi * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Pi	kein Wachstum	Anzahl	16	28
	geringe Keimkonzentration	Anzahl	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	4	8
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	0	0
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	4	4

Tabelle 3: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Prevotella intermedia* (Pi)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,102$

Tf * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Tf	kein Wachstum	Anzahl	7	16
	geringe Keimkonzentration	Anzahl	1	1
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	6	8
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	1	1
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	4	14

Tabelle 4: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Tanerella forsythia* (Tf)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,146$

En * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
En	kein Wachstum	Anzahl 19	18	37
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 1	2	3
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0

Tabelle 5: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Eubacterium nodatum* (En)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,548$

Cr * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Cr	kein Wachstum	Anzahl 5	6	11
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 8	4	12
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 0	4	4
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 7	6	13

Tabelle 6: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Campylobacter rectus* (Cr)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,139$

Fs * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Fs	kein Wachstum	Anzahl	0	0
	geringe Keimkonzentration	Anzahl	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	3	6
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	1	1
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	16	33

Tabelle 7: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Fusobacterium* spp. (Fs)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,597$

Td * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Td	kein Wachstum	Anzahl	13	27
	geringe Keimkonzentration	Anzahl	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	2	3
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	1	2
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	3	8

Tabelle 8: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Treponema denticola* (Td)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,833$

Ec * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Ec	kein Wachstum	Anzahl 3	4	7
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 10	4	14
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 4	4	8
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 3	8	11

Tabelle 9: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Eikenella corrodens* (Ec)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,173$

Pm * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Pm	kein Wachstum	Anzahl 8	6	14
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 3	3	6
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 5	4	9
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 4	7	11

Tabelle 10: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Parvimonas micra* (Pm)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,749$

Aa * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
Aa	kein Wachstum	Anzahl 20	19	39
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 0	0	0
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 0	1	1

Tabelle 11: Vergleich zwischen Keimmenge (hier *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,311$

micro_r * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
micro_r	kein Wachstum	Anzahl 5	9	14
	geringe Keimkonzentration	Anzahl 1	0	1
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 3	7	10
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 1	0	1
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl 10	4	14

Tabelle 12: Vergleich zwischen Keimmenge (hier roter Komplex (micro r)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,120$

micro_o * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
micro_o	kein Wachstum	Anzahl	0	0
	geringe Keimkonzentration	Anzahl	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	3	6
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	1	1
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	16	33

Tabelle 13: Vergleich zwischen Keimmenge (hier oranger Komplex (micro o)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,597$

micro_g * Implantattyp Kreuztabelle

		Implantattyp		Gesamt
		LaserLok (n=20)	machined (n=20)	
micro_g	kein Wachstum	Anzahl	3	5
	geringe Keimkonzentration	Anzahl	0	0
	erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	4	10
	stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	1	8
	sehr stark erhöhte Keimkonzentration	Anzahl	12 *	16

Tabelle 14: Vergleich zwischen Keimmenge (hier grüner Komplex (micro g)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; * Signifikanz: $p = 0,028$

6.1.2 Klinische Parameter

Die Plaqueansammlung (PI) war an den maschinieren Abutments im Vergleich zu den strukturierten Abutments signifikant erhöht. Der mittlere PI-Wert war 0,5 versus 1,2 und ergab einen signifikanten Unterschied ($p = 0,022$). Diese Daten sind in der Abbildung 9 gezeigt.

Der klinische Parameter Bleeding on probing (BOP) zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,2235$). Aus Abbildung 10 wird ersichtlich, dass die Patienten mit maschinieren Abutments öfter Blutungen zeigten – nämlich im Durchschnitt an 1,85 Stellen - als jene mit mikrostrukturierten Abutments mit 1,32.

Die restlichen klinischen Parameter (CAL, KM, PPD, MR) wiesen keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen bzw. Abutmenttypen auf. Dies wird auch aus den Abbildungen 11, 12, 13 und 14 deutlich.

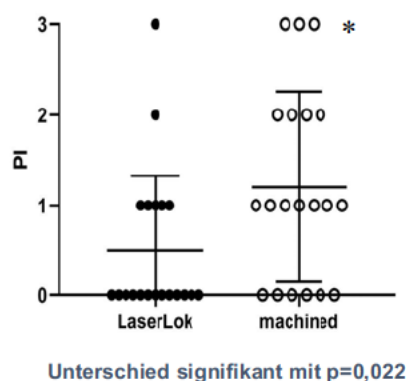


Abbildung 9: Vergleich PI zwischen beiden Abutmenttypen, *Signifikanz: $p=0,022$

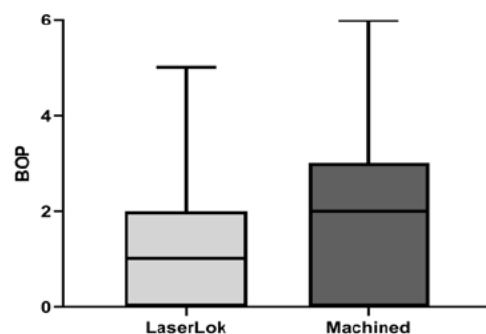


Abbildung 10: Vergleich BOP bei den beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.

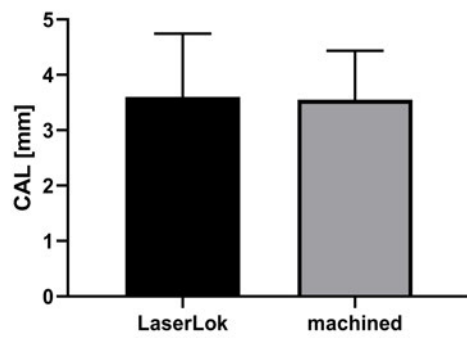


Abbildung 11: Vergleich CAL zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.

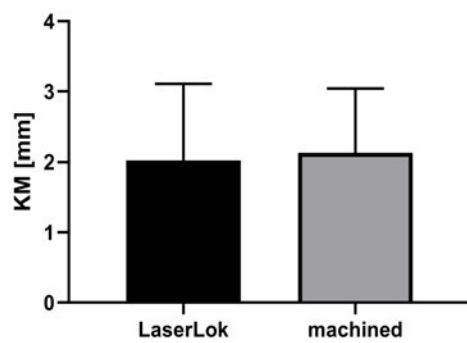


Abbildung 12: Vergleich KM zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.

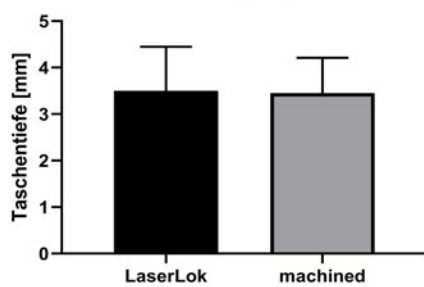


Abbildung 13: Vergleich PPD zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.

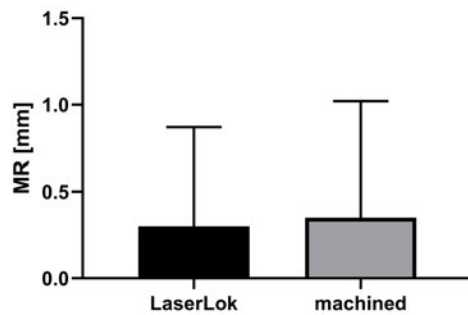


Abbildung 14: Vergleich MR zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.

6.1.3 MMP-8-Werte

Hinsichtlich der MMP-8-Konzentration im Sulkusfluid zeigte sich beim Vergleich der mittleren Messwerte an beiden Abutmenttypen ein Unterschied, der aber nicht signifikant war. Die Werte lagen hier bei den mikrostrukturierten Abutments bei $27,55 \pm 28,57\text{ng}$ und bei den maschinieren Abutments bei $14,1 \pm 12,12\text{ng}$.

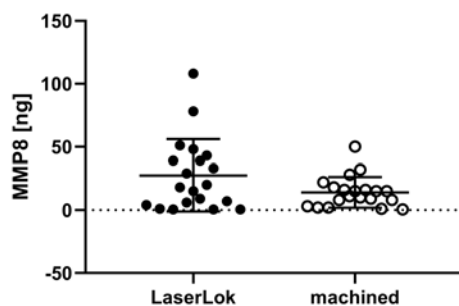


Abbildung 15: Vergleich der Abutmenttypen hinsichtlich der MMP-8 Konzentration in ng/ml

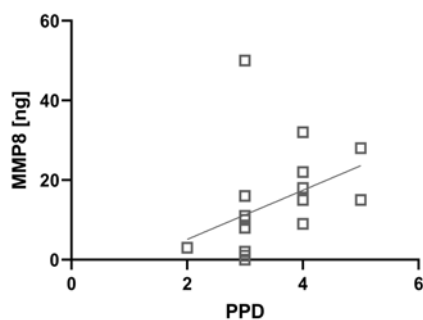
6.2 Korrelation MMP-8-Wert mit klinischen/mikrobiologischen Parametern

Um die Rolle der MMP-8 im Hinblick auf periimplantäre Gesundheit näher zu untersuchen wurden die Werte beider Patientenkollektive vereint und diese hinsichtlich der gemessenen klinischen und mikrobiologischen Parameter in Korrelation gesetzt um zu überprüfen ob Zusammenhänge bestehen.

6.2.1 Korrelation MMP-8 mit klinischen Parametern

Die Abbildungsreihe 17 A-H zeigt die Darstellung der Korrelation von MMP-8 Werten mit den bestimmten klinischen Parametern.

Der Vergleich von den verschiedenen klinischen Parametern mit der Höhe an MMP-8 in der Sulkusflüssigkeit zeigte insgesamt keine signifikante Korrelation. Jedoch ist in Abbildung 17 A die Tendenz zu sehen, dass eine erhöhte Sondierungstiefe (PPD) mit einer Erhöhung der MMP8 Konzentration einhergeht. ($r = 0,2811$). Wenn man nur die 20 Patienten mit maschinieren Abutments betrachtet ergibt sich eine signifikante Korrelation ($p = 0,013$) zwischen den Werten für MMP-8 und PPD (Abbildung 16).



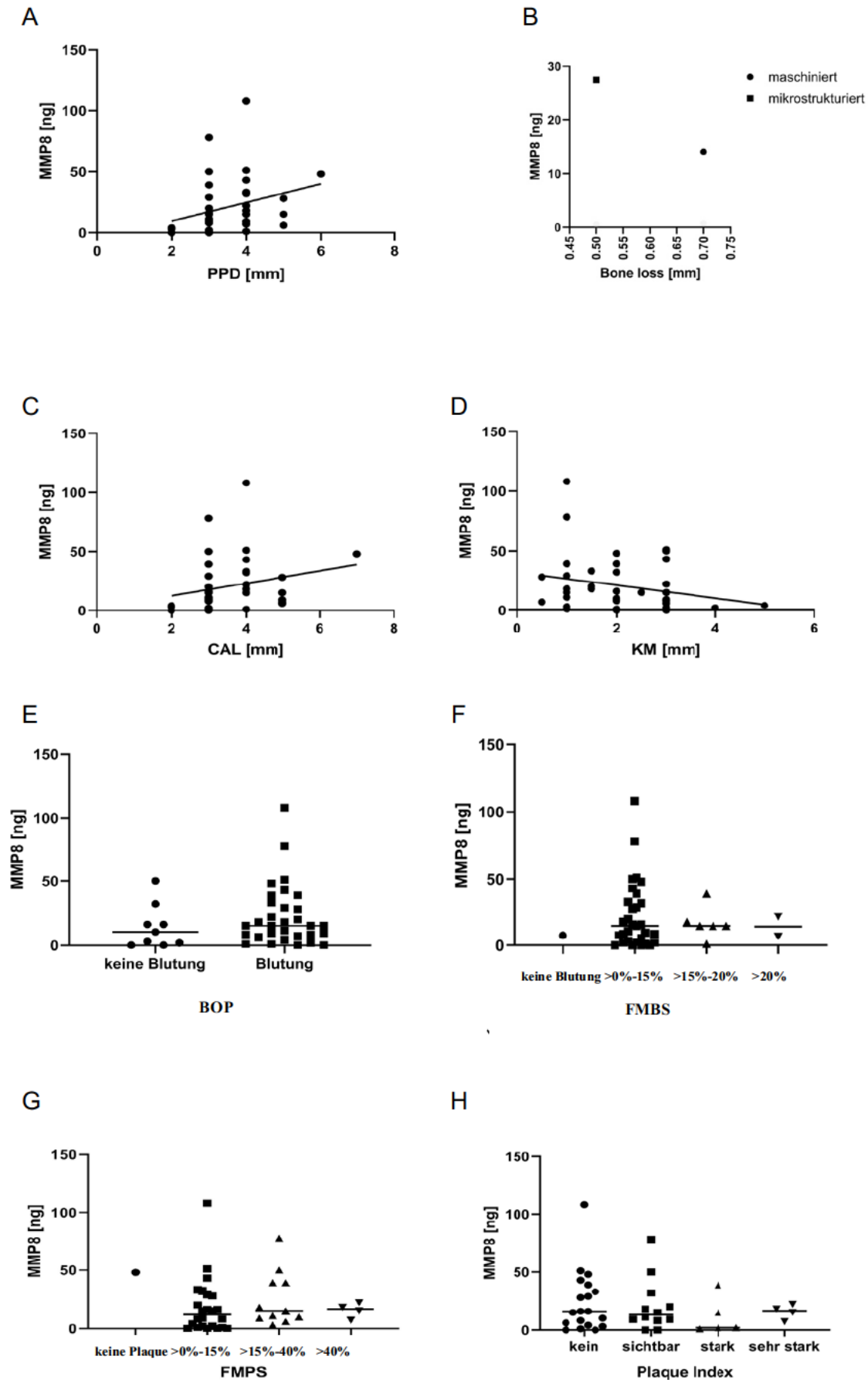


Abbildung 17: A-H Darstellung der Korrelation von MMP-8-Werten mit den klinischen Parametern. Die klinischen Parameter und deren Abkürzungen sind im Abschnitt 4.3.3.3. beschrieben; Unterschiede insgesamt nicht signifikant

6.2.2 Korrelation MMP-8 mit mikrobiologischen Parametern

Beim Vergleich der Mikrobiologie mit den MMP-8-Werten ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Bei der Gegenüberstellung von Keimbesiedlung und MMP-8-Werten sah man allerdings folgende Auffälligkeiten: Betrachtet man den grünen Komplex so zeigen sich im Durchschnitt erhöhte MMP-8-Werte, wenn Keime vermehrt vorhanden waren (v.a. *Capnocytophagum* spp.). Hier war jedoch keine Signifikanz erkennbar.

Die Bakterien des orangenen Komplexes wurden bei jedem Patienten gefunden, es wurde aber keine Abhängigkeit von Keim- und MMP-8-Menge registriert.

Bakterien des roten Komplexes konnten nicht bei jedem Patienten nachgewiesen werden, jedoch lässt sich bei "kein Wachstum" und "Wachstum" ein ähnlicher Mittelwert erkennen. Diese Daten sind in Abbildung 18-20 dargestellt.

Grüner Komplex

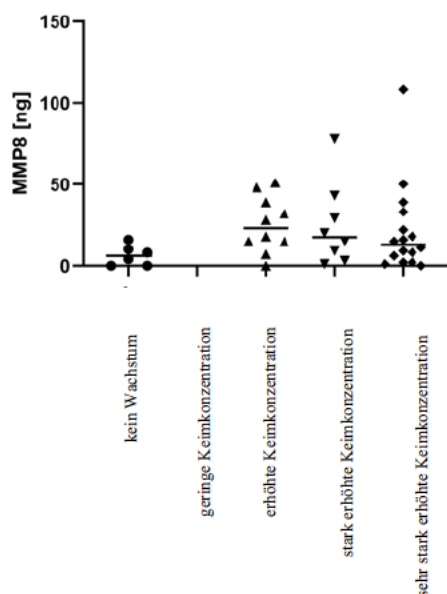


Abbildung 18:: Korrelation Grüner Komplex und MMP-8; Unterschied nicht signifikant.

Oranger Komplex

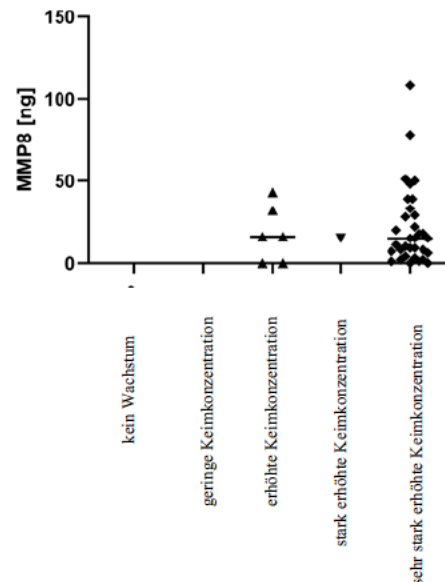


Abbildung 19: Korrelation Oranger Komplex und MMP-8; Unterschied nicht signifikant.

Roter Komplex

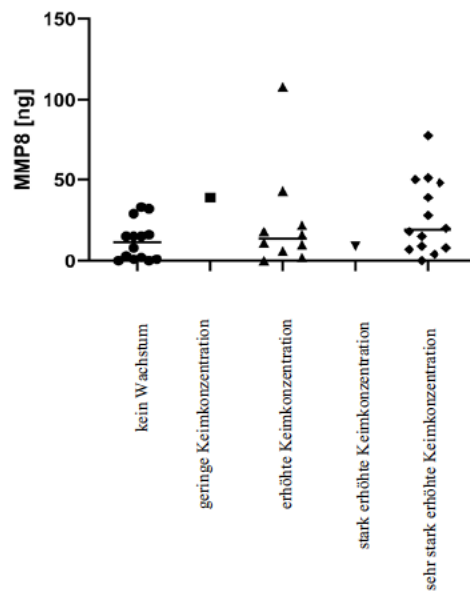


Abbildung 20: Korrelation Roter Komplex und MMP-8;

Unterschied nicht signifikant.

7 Diskussion

7.1 Patientengut

In der vorliegenden Studie wurden je 20 Patienten aus zwei Zentren (Praxis A und B), insgesamt also 40 Patienten aufgenommen. Dies sollte den Vergleich von klinischen und mikrobiologischen Parametern sowie von MMP-8-Werten um ein Standardtitanimplantat mit mikrostrukturiertem Abutment (Praxis A) und maschinierem Abutment (Praxis B) ermöglichen. Folgende Zusatzbedingungen sollten mögliche verfälschende Einflussfaktoren minimieren: Alle Patienten nahmen regelmäßig an Recall-Untersuchungen teil; es sollte eine Querschnittsstudie sein, das heißt in beiden Praxen wurden klinisch gesund erscheinende Patienten gemäß den geschilderten Einschluss-/Ausschlusskriterien aus einer konsekutiven Patientenreihe in einem engen – hier zweimonatigen – Zeitraum (Juli/August 2018) untersucht; bei allen Patienten war das untersuchte Implantat mit einer Vollkeramik Monolith-Krone versorgt; es war in beiden Praxen nur jeweils der gleiche Behandler für die 20 eingeschlossenen Patienten zuständig; die klinische Untersuchung lief nach einem standardisierten Schema ab und die Analyse der Laborparameter erfolgte über identische, standardisierte Verfahren extern in einem akkreditierten Labor.

Der Anteil an Rauchern war so gering, dass ein möglicher Einfluss nicht mit untersucht wurde. Die Studie hat allerdings auch Limitierungen. Eine größere Fallzahl hätte möglicherweise noch klarere Ergebnisse liefern können. Die mittlere Implantat-Liegedauer der beiden Patientengruppen ist unterschiedlich, bei maschinieren Abutments 2,6 Jahre und bei mikrostrukturierten Abutments 3,6 Jahre. Es fehlt eine Langzeitevaluierung der Ergebnisse über mehrere Untersuchungszeitpunkte hinweg.

7.2 Diskussion der Methoden

7.2.1 Sulkusflüssigkeit als Medium zur Diagnostik

Hinsichtlich der Gewinnung und Bestimmung von MMP-8 bestehen verschiedene Methoden und Verfahren. So wird in der Literatur die Bestimmung von MMP-8 durch die Gewinnung von Speichel und auch durch Entnahme von periimplantärer Sulkusflüssigkeit beschrieben. Auch werden in der Praxis seit einigen Jahren „chairside“ Tests durchgeführt, die mittels Volumenbestimmung der PISF eine Aussage über die periimplantäre Gesundheit des Gewebes noch vor dem Abbau von periimplantärem Gewebe geben sollen. Eine Volumenzunahme lässt auf einen entzündlichen Prozess schließen. Dieses Verfahren berücksichtigt jedoch nicht die mögliche physiologische Zunahme der PISF durch z.B. Kauen harter Nahrung oder die mechanische Stimulation beim Zähneputzen und stellt somit keine verlässliche Messmethode dar.

Es konnte durch viele Studien herausgestellt werden, dass die PISF-Entnahme mittels standardisierten Filterpapierstreifen eine sichere und valide Methode darstellt (Guentsch et al., 2011) (Janska et al., 2015) (Sorsa et al., 2016).

Deshalb wurden in der vorliegenden Studie die PISF-Streifen der dentognostic GmbH, Solingen, Deutschland verwendet. Die labortechnische MMP-8-Auswertung erfolgte bei der Firma Bioscientia, Berlin.

7.2.2 Entnahmeverfahren

Die Entnahme der Sulkusflüssigkeit kann mittels verschiedener Verfahren durchgeführt werden. So werden in der Literatur Entnahmen mit Papierspitzen, Pipetten und Filterpapierstreifen beschrieben. Über die Jahre hat sich jedoch die Methode der PISF-Gewinnung mittels Filterpapierstreifen durchgesetzt, da es sich hierbei um ein einfaches und atraumatisches Verfahren handelt (Lamster, 1997) (Griffiths, 2003). Aus diesem Grund wurde auch in der vorliegenden Studie auf diese Methode zurückgegriffen.

Die Filterpapierstreifen wurden jeweils 2 mm in den periimplantären Sulkus eingeführt und dort für 30 s belassen. Eine mögliche Fehlerquelle bestand darin, dass es sich um zwei Patientenkollektive aus zwei verschiedenen Zahnarztpraxen handelte und die Proben von zwei verschiedenen Untersuchern entnommen wurden. Deshalb wurde im Vorfeld eine Schulung der Untersucher

durchgeführt. Dies geschah an der Poliklinik für Zahnmedizin der LMU München mit freundlicher Bahnung durch Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. M. Folwaczny und Mitarbeiter.

Ausserdem wurde ein Kontrollversuch durchgeführt, bei dem die Untersucher an vier freiwilligen Testpersonen jeweils an einem gleichen Zahn und einem gleichen Implantat die Sulkusflüssigkeit entnahmen. Hierbei wurde von einem Untersucher der Filterpapierstreifen mesial und von dem anderen Untersucher der Filterpapierstreifen distal eingeführt um einen generierten Volumenmangel der Flüssigkeit auszuschließen. Die Proben wurden anschließend im Labor der Arbeitsgruppe AllergoMat der LMU München mittels Cytometric Bead Assay (Fa. BD Biosciences) im Hinblick auf die Konzentration ausgewählter Zytokine untersucht.

Auch bei diesem Kontrollansatz gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Messwerten in Abhängigkeit von den jeweiligen Untersuchern.

7.3 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die Oberflächenbeschaffenheit eines Implantatabutments (mikrostrukturiert oder maschinert) einen Einfluss auf die Gesundheit des periimplantären Weichgewebes hat. Dazu wurden klinische, mikrobiologische und immunologische Parameter erhoben und diese miteinander verglichen.

Bei zwei unterschiedlichen Untersuchern ist zu einem gewissen Grad von einem unterschiedlichen Sondierungsdruck, einer unterschiedlichen Sondierungstiefe und unterschiedlichen Auslegungen klinischer Parameter auszugehen. Dazu hatten wir allerdings vor Studienbeginn vergleichende, mehrfach wiederholte klinische Untersuchungen durchgeführt.

7.3.1 Diskussion der klinischen Parameter

Im Vergleich der beiden Abutmenttypen ergaben sich teilweise Unterschiede bei den klinischen Parametern. Die mittlere Sondierungstiefe (PD) war praktisch identisch. Allerdings trat bei Sondierung an den maschinerten Abutments häufiger (aber nicht signifikant) Blutung auf (BOP maschinert 30,8% versus

26,7% mikrostrukturiert). Die Plaqueansammlung an den maschinieren Abutments war ausgeprägter. Der PI-Unterschied zu den mikrostrukturierten Abutments war mit $p=0,022$ signifikant. Jedoch handelt es sich bei der Beurteilung der Plaque um eine Momentaufnahme und spiegelt vermutlich nicht die Besiedlung des Abutments mit Plaque in den letzten Wochen wider. Zudem wäre es denkbar, dass sich an maschinieren Oberflächen leichter Plaque anlegt. Aus diesem Grund ist es unklar inwiefern der Parameter zur Beurteilung herangezogen werden kann.

Etliche Autoren erwähnen, dass zur Beurteilung der periimplantären Gesundheit eher die Zusammenschau mehrerer Faktoren sinnvoll ist. So betonen sowohl Dukka et al. wie auch Hashim et al. in ihren Übersichtsarbeiten, dass BOP bei Implantaten ein Risiko der falsch-positiven Einstufung als Periimplantitis-Beweis hat (Dukka et al., 2021) (Hashim et al., 2018). Beide Autoren stellen fest, dass zusätzliche Parameter wie weitere Entzündungszeichen, Sondierungstiefe und progressiver Knochenverlust in die Beurteilung mit einbezogen werden sollten. Dazu passt auch die im Hundemodell publizierte Beobachtung von Ericsson, dass BOP und erhöhte PPD auch bei gesund scheinendem periimplantären Gewebe auftreten (Ericsson, 1993), jedoch waren in unserer Studie mehrere Parameter an den maschinieren Abutments auffälliger, d.h. der PI und BOP. Dass mikrostrukturierte Abutments zu weniger Knochenabbau führen können war bereits in einigen Studien beobachtet worden (Gultekin et al., 2016) (Botos et al., 2011) (Iglhaut et al., 2013).

Insofern war es interessant in die Bewertung von maschinieren und mikrostrukturierten Abutments auch mikrobiologische Parameter und den Mediator MMP-8 im Sulkusfluid mit einzubeziehen.

7.3.2 Diskussion der mikrobiologischen Parameter

Obwohl der periimplantäre Biofilm als Risikofaktor in der Implantologie viel beforscht wird, scheint es noch keinen klaren Konsens darüber zu geben welcher spezifische Bakterienkomplex einen periimplantären Knochenverlust löst (Perez-Chaparro et al., 2016) (Daubert et al., 2019). Zumindest ist man sich darüber einig, dass ein regelmäßiges Recall-System mit Hygienemaßnahmen den Implantaterfolg steigert. Darum war auch unter den in unserer Studie untersuchten Patienten, aufgrund der regelmäßigen Hygienemaßnahmen beider

Zentren, kein schon anfangs „klinisch auffälliger“ Patient. Wang et al. diskutierten Bakterien des roten Komplexes (speziell *T. denticola*) und des orangenen Komplexes als möglicherweise assoziiert mit Periimplantitis (Wang et al., 2016). Allerdings fanden die Autoren im Vergleich von 34 Patienten mit einem „gesunden Implantat“ und 34 Patienten mit wenigstens einem von Periimplantitis betroffenen Implantat, dass bei letzterem oft höhere bakterielle Belastung bestand – aber kein signifikanter Unterschied bei Detailanalyse ausgewählter Bakterienspezies. Auch bei unseren Untersuchungen ergab sich im Überblick keine signifikante Assoziation bestimmter Bakterien mit stärkerer Ausprägung klinischer Untersuchungsparameter.

Insgesamt war allerdings der PI bei maschinieren Abutments höher. Mit Blick auf das Bakterienspektrum waren nur *Capnocytophagum* spp. signifikant unterschiedlich anzutreffen und zwar erhöht bei maschinieren Abutments. Da dieser Keim hinsichtlich seiner Pathogenität als sehr schwach beschrieben wird, ist fraglich ob dieser Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven von Wichtigkeit ist. Jedoch stellt sich die Frage, ob dieser Keim nicht unterschätzt wird und als früher Marker für eine drohende Periimplantitis mit späterer Besiedlung durch hoch pathogene Keime angesehen werden kann. In diesem Zusammenhang sei auf die in dieser Studie gesehene Korrelation von erhöhten MMP-8-Konzentrationen und der Erhöhung von *Capnocytophagum* spp. verwiesen, die weiter unten diskutiert wird.

7.3.3 Diskussion zu MMP-8

Entzündliche Reize stimulieren eine MMP-8-Expression durch neutrophile Granulozyten, aber auch durch Monozyten/Makrophagen, epitheliale und endotheliale Zellen (Hardy et al., 2011). Wir untersuchten bei beiden Patientenkollektiven den Einfluss der bakteriellen Belastung und auch inwiefern die Abutment-Beschaffenheit einen Effekt darauf haben könnte. Mehrere Autoren haben in Übersichtsarbeiten beschrieben, dass erhöhte MMP-8-Werte im Speichel oder Sulkusfluid durchaus als „Biomarker“ für parodontale Erkrankung dienen können (De Morais et al., 2017) (Al-Majid et al., 2018). Andererseits berichteten Wang et al. in ihrem Artikel von 2016, dass sie sogar im Vergleich zwischen gesunden und von Periimplantitis betroffenen Implantatträgern keinen wesentlichen Unterschied der mittleren MMP-8-Spiegel im Sulkusfluid gefunden

haben. In unserem Fall wurden allerdings nicht „erkrankte mit gesunden“ Personen verglichen. Wir fanden keine signifikanten Unterschiede bei den mittleren MMP-8- Werten im Hinblick auf die zwei Abutmenttypen und auch keine in Relation zu den gemessenen Bakterienspezies. Auch wenn gemäß Shin et al. parodontalpathogene Bakterien wie z.B. *P. gingivalis*, *F. nucleatum* oder *T. denticola* in neutrophilen Granulozyten eine MMP-8-Aktivierung und Freisetzung induzieren können, so fanden wir insgesamt keine klaren Zusammenhänge (Shin et al., 2008). Zur Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen einem Anstieg der parodontalen Leitkeime und einer Erhöhung der MMP-8-Konzentration gibt stellten Ramseier et al. in ihrer Studie heraus, dass eine Erhöhung der MMP-8-Konzentration in Anwesenheit eines Bakteriums des roten Komplexes am ehesten die Schädigung des Parodonts identifizieren kann (Ramseier et al., 2009). Inwiefern diese Erkenntnis auf das periimplantäre Gewebe übertragbar ist gilt es zu klären. In vorliegender Studie konnten diesbezüglich keine signifikanten Korrelationen herausgestellt werden. Es zeigte sich jedoch eine Tendenz, dass bei hohen MMP-8-Konzentrationen erhöhte Werte von *Capnocytophagum* spp. anzutreffen sind. Allerdings ist dieser Keim dem grünen Komplex zugeordnet und weist somit keine hohe Pathogenität auf. Jedoch könnte die Vermehrung dieses Keims in frühen Stadien ein Indiz für eine beginnende Periimplantitis darstellen.

MMP-8 führt als Kollagenase zur Degeneration der extrazellulären Matrix. Sie kann – wie von Uitto et al. publiziert – möglicherweise auch zur Destruktion von Alveolarknochen beitragen (Uitto et al., 2003). Dazu passt die 2013 von Gursoy et al. veröffentlichte Beobachtung, dass innerhalb der von ihnen untersuchten Speichel-Markersubstanzen die MMP-8-Werte bei Personen mit schwerem von jenen mit geringem Alveolarknochen-Verlust unterschieden werden (Gursoy et al., 2013). Interessanterweise zeigte sich im Gesamtkollektiv eine Korrelation zwischen Sondierungstiefe und MMP-8. Wenn man nur Patienten mit maschinisierten Abutments betrachtete, so war dieser Zusammenhang mit $p=0,013$ sogar signifikant.

Es ist vorstellbar, dass in Zukunft zur Beurteilung der periimplantären Gesundheit eine Zusammenschau von klinischen Parametern, Bakteriologie und Biomarkern im Sulkusfluid (wie ausgewählte Zytokine und MMP-8) bessere Möglichkeiten bieten wird (Ramseier et al., 2009) (Ghassib et al., 2019).

8 Zusammenfassung

Zur Entstehung periimplantärer Erkrankungen tragen die bakterielle Besiedlung und die lokale Immunantwort bei. Es gibt Hinweise darauf, dass der MMP-8-Spiegel und die Implantat-assoziierte Keimbesiedelung mit lokaler Entzündung verknüpft sind.

Die vorliegende Studie vergleicht Patienten mit maschinierem Abutmenttyp und mikrostrukturiertem Abutmenttyp. Es sollte untersucht werden, ob es generell Unterschiede bezüglich Art und Menge der Bakterienbesiedelung, der MMP-8-Messwerte in der Sulkusflüssigkeit und der klinischen Untersuchungsparameter zwischen den beiden Patientengruppen gibt. Weiterhin wurde untersucht, ob Korrelationen zwischen MMP-8-Messwerten und Bakterienbesiedelung bestehen.

An der Studie nahmen 40 Personen teil (20 je Abutmenttyp; 20 Frauen und 20 Männer), die konsekutiv aus dem regelmäßigen Recall-Kollektiv „implantatgesunder“ Patienten von zwei großen Arztpraxen rekrutiert wurden. Die periimplantäre Sulkusflüssigkeit für Bakteriennachweis und MMP-8-Bestimmung wurde mittels standardisierter Technik über sterile Papierspitzen entnommen. Die Verarbeitung und Messung erfolgte über kommerzielle Assays (Multiplex-PCR, Bakteriologie; antikörperbasierter Immunassay, MMP-8). Es wurden die klinischen Parameter wie Plaque-Index, PI, Sondierungstiefe, PPD, bleeding on probing und BOP, bestimmt.

Das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Der Einflussfaktor „Rauchen“ wurde wegen des minimalen Raucheranteils nicht analysiert. Der Abutmentvergleich ergab eine im Wesentlichen ähnliche Mikrobiologie; nur die Keimkonzentration von *Capnocytophagum* spp. war signifikant höher bei Patienten mit maschinieren Abutments. Der BOP war bei maschinieren Abutments höher, der PI sogar signifikant erhöht. Die mittleren MMP-8-Werte waren bei mikrostrukturierten Abutments höher. Höhere MMP-8-Werte waren generell mit größerer PPD assoziiert und dies bei maschinieren Abutments sogar signifikant.

Zusammenfassend hatten bei der zunächst „implantatgesund“ eingestuften Gesamtgruppe jene Patienten mit mikrostrukturierten Abutments eine günstigere Ausprägung verschiedener klinischer und Labor-Parameter. MMP-8 ist als ein möglicher Marker für periimplantäre Umbauvorgänge anhand der Assoziation mit einigen klinischen Parametern erkennbar.

Die vorliegenden Ergebnisse ermutigen zu einer weiterführenden Untersuchung der Einflussfaktoren auf periimplantäre Gesundheit sowie der weiteren potentiell assoziierten Biomarkern.

9 Literaturverzeichnis

- Aleksandrowicz, P., Zelechowska, P., Agier, J., Starska, K., Kedzierski, K., Wysokinska-Miszczuk, J., & Brzezinska-Blaszczyk, E. (05. Jul 2017). Evaluation of Metalloproteinase-8 Levels in Crevicular Fluid of patients with Healthy Implants or Periodontitis. *Mediators of Inflammation*, 2017, S. 2-6.
- Al-Majid, A., & et al. (2018). Matrix metalloproteinase-8 as an inflammatory and prevention biomarker in periodontal and peri-implant diseases. *International Journal of Dentistry*, 5, S.1-27
- Arakawa, H., Uehara, J., Hara, E., Sonoyama, W., Kimura, A., Kanyama, M., & et al. (2012). Matrix metalloproteinase-8 is the major potential collagenase in active periimplantitis. *Journal of Prosthodontic Research*, 56, S. 249-55.
- Araujo, M., & Lindhe, J. (2018). Peri-implant health. *Journal of Periodontology*, 89, S. 249-256.
- Basegmez, C., Yalcin, S., Yalcin, F., Ersanli, S., & Mijiritsky, E. (2012). Evaluation of periimplantcrevicular fluid prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase-8 levels from health to periimplant disease status: a prospective study. *Implant Dentistry*, 21, S. 306-310.
- Berglundh T., Armitage G., Araujo MG., (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(20): S286–S291
- Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., & et al. (1991). The soft tissue barrier at implants and teeth. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 2(2), S. 81-90.
- Botos, S., & et al. (2011). The effects of laser microtexturing of the dental implant collar on crestal bone levels and peri-implant health. *Int J Oral Maxillofac Implants* 26(3), S.492-498.
- Botos, S., Yousef , H., Zweig, B., Flinton, R., & Weiner, S. (2011). The Effects of Laser Microtexturing of the Dental Implant Collar on Crestal Bone Levels and Peri-implant Health. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants.*, 26(3), S. 492-498.
- Bouri, A., Bissada, N., Al-Zahrani, M., Faddoul, F., & Nouneh, I. (2008). Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* 23(2), S. 323-326.
- Boynueğri, D., Nemli, S., & Kasko, Y. (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. . *Journal of Clinical Oral Implants Research* 24(8), S. 928-933.
- Chang, M., & Wennström, J. (2013). Soft tissue topography and dimensions lateral to single implant-supported restorations. A cross-sectional study. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 24(5), S. 556-562.
- Chang, M., Wennström , J., Odman, P., & Andersson, B. (1999). Implant supported single-tooth replacements compared to contralateral natural teeth. Crown and soft tissue dimensions. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 10(3), S. 185-194.
- Chipron, B. (2018). *LCD-Array Kit, BAC-Dent 2.4.*

- Chung, D., Misch, C., Wang, H.-L., Oh, T.-J., & Shotwell, J. (2006). Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *Journal of Periodontology* 77(8), S. 1410-1420.
- Costa, F., Takenaka-Martinez, S., Cota, L., Ferreira, S., Silva, G., & Costa, J. (2012). Periimplant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5 year follow up. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 39(2), S. 173-181.
- Daubert, D., & et al. (2019). Biofilm as a risk factor in implant treatment. *Periodontology 2000* 81(1), S.29-40
- De Jong, H., De Boer, P., Busscher, H., Yan Pelt, A., & Arends, J. (1984). Surface free energie changes of human enamel during pellicle formation. *Caries Res* 18, S. 408-415.
- De Moraes, E., & et al. (2017). Matrix metalloproteinase-8 levels in periodontal disease patients. *Journal of Periodontal Research* 53(2), S. 156-163
- Dereka, X., Mardas, N., Chin, S., Petrie, A., & Donos, N. (23. Jul 2012). A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications. *Journal of Clinical and Oral Implants Research*, 23(7), S. 775-788.
- Deschner, J., & Rath, B. (2004). Zytokindiagnostik und Antizytokintherapie in der Parodontologie. *Dentalhygiene Journal* 1 S. 24-29.
- Dukka, H., & et al. (2021). Is bleeding on probing a reliable clinical indicator of peri-implant diseases. *Journal of Periodontology* 92(12), S.1669-1674.
- Endres, J. (2020). Messung der Zytokinkonzentration in der Sulkusflüssigkeit an Zähnen und Titan-Zahnimplantaten: Korrelation mit periimplantärem Knochenrückgang. *Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät, 2020, DOI: 10.5282/edoc.26964*
- Ericsson, I. (1993). Probing depth at implants and teeth. *Journal of Clinical Periodontology* 20(9), S. 623-627.
- Geurs, N., & et al. (2016). Optimizing Connective Tissue Integration on Laser-Ablated Implant Abutments. *Clinical Advances in Periodontics* 6(3), S. 153-159.
- Ghassib, I., & et al. (2019). Use of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and MMP-8 biomarkers to distinguish peri-implant diseases. *Clin Implant Dent Relat Res*.21(1), S. 190-207.
- Griffen, A., Becker, M., Lyons, S., Moeschberger, M., & Leys, E. (1998). Prevalence of Porphyromonas gingivalis and periodontal health status. *Journal of clinical microbiology*, 36(11), S. 3239-3242.
- Griffiths, G. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Journal of Periodontology* 2000, 31, S. 32-42.
- Guentsch, A., Kramesberger, M., Sroka, A., Pfister, W., Potempa, W., & Eick, S. (01. Jul 2011). Comparison of Gingival Crevicular Fluid Sampling Methods in Patients With Severe Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 82(7), S. 1051-1060.
- Gultekin, B., & et al. (2016). Does the Laser-Microtextured Short Implant Collar Design Reduce Marginal Bone Loss in Comparison with a Machined Collar? *Biomed Res Int*.
- Gursoy, U., & et al. (2013). Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 40(1), S. 18-25.
- Hardy, D., & et al. (2011). Matrix metalloproteinase-8 expression in periodontal tissues surgically removed from diabetic and non-diabetic patients with

- periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 39(3), S. 249-255.
- Hashim, D., & et al. (2018). The diagnosis of peri-implant: A systematic review on the predictive value of bleeding on probing. *Clinical Oral Implants Research* 29, S. 276-293.
- Heitz-Mayfield, L., & Salvi, G. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of Periodontology* 89, S. 257-266.
- Heitz-Mayfield, L. (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Review* 35(8), S.292-304
- Heitz-Mayfield, L., & Lang, N. (2010). Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontal 2000*, 53 S. 167-181.
- Hellwig, E., Klimek, J., & Attin, T. (2013). Einführung in die Zahnerhaltung. *Deutscher Ärzteverlag*. S.470
- Henderson, B., Ward, J., & Ready, D. (2010). Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans: a triple A* periodontopathogen? *Journal of Periodontology* 2000, 54(1), S. 78-105.
- Iglhaut, G., & et al. (2013). The impact of dis-/reconnection of laser microgrooved and machined implant abutments on soft-and hard-tissue health. *Clinical Oral Implants Research* 24(4), S.391-397
- Iglhaut, G., Schwarz, F., Winter, R., Mihatovic, I., Stimmelmayer, M., & Schliephake, H. (2014). Epithelial Attachment and Downgrowth on Dental Implant Abutments—A Comprehensive Review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 26(5), S. 324-331.
- Janska, E., Mohr, B., & Wahl, G. (2015). Correlation between peri-implant sulcular fluid rate and expression of collagenase2 (MMP8). *Clinical oral investigations* 20(2), S. 261-266.
- Kaplan, J., Perry, M., MacLean, L., Furgang, D., Wilson, M., & Fine, D. (2001). Structural and genetic analyses of O polysaccharide from actinobacillus actinomycetemcomitans serotype f. *Infect Immun*, 51(12), S. 5375-5384.
- Koldstand, O., Scheie, A., & Aass, A. (2011). The association between selected risk indicators and severity of perimplantitis using mixed model analyses. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 38(3), S. 285-292.
- Lamster, I. (1997). Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Annals of Periodontology* 2(1), S. 123-37.
- Levin, L., Ofec, R., Grossmann, Y., & Anner, R. (2011). Periodontal disease as a risk for dental implant failure over time: a long-term historical cohort study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 38(8), S. 732-737.
- Lindhe, J., & Meyle, J. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*(35), S. 282–285.
- Moon, J., Berglundh, T., Abrahamsson, I., & et al. (1999). The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*(26), S. 658–663.
- Nevins, M., Camelo, M., Boyesen, J., & Kim, D. (2008). Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 28(2), S. 111-121.
- Nevins, M., Kim, D., Jun, S., Guze, K., Schupbach, P., & Nevins, M. (2010). Histologic evidence of a connective tissue attachment to laser microgrooved abutments: a canine study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 30(3), S.245-255

- Nevins, M., Nevins, M., Camelo, M., Boyesen, J., & Kim, D. (2008). Human Histologic Evidence of a Connective Tissue Attachment to a Dental Implant. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 28(2), S.111-121
- Ong, C., Ivanovski, S., Needleman, I., Retzepi, M., Moles, D., Tonetti, M., & et al. (2008). Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 35(5), S. 438-462.
- Parpaiola, A., Cecchinato, D., Toia, M., Bressan, E., Speroni, S., & Lindhe, J. (2015). Dimensions of the healthy gingiva and peri-implant mucosa. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 26(6), S. 657-662.
- Pecora, G., Ceccarelli, R., Bonelli, M., Alexander, H., & Ricci, J. (Feb 2009). Clinical Evaluation of Laser Microtexturing for Soft Tissue and Bone Attachment to Dental Implants. *Journal of Implant Dentistry*, 18(1), S. 57-66.
- Perez-Chaparro, P., & et al. (2016). The current weight of evidence of the microbiologic profile associated with peri-implantitis. *J Periodontology* 87(11), S.1295-1304
- Ramseier, C., & et al. (2009). Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. *Journal of Periodontology* 80(3), S. 436-446.
- Renvert, S., Persson Rutger, G., Pirih, F., & Camargo, P. (21. Jun 2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology* 89(1), S. 304-312.
- Renvert, S., Roos-Jansåker, A., Lindahl, C., Renvert, H., & Rutger Persson, G. (Aug 2007). Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 16, S. 509-516.
- Roccuzzo, M., Grasso, G., & Dalmaso, P. (2015). Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 27(4), S.491-496.
- Rompen, E. (2012). The impact of the type and configuration of abutments and their (repeated) removal on the attachment level and marginal bone. *Eur Journal of Oral Implantology* 5, S. 379.
- Roos-Jansaker, A., Lindahl, C., Renvert, H., & Renvert, S. (2006). Nine to fourteen year follow up of implant treatment. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 33(4), S. 283-289.
- Salvi G. E., B. D. (2015). Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. 135–152. *Journal of Parodontology* 2000(68), S. 135-152.
- Salvi, G., Aglietta, M., Eick, S., Sculean, A., Lang, N., & Ramseier, C. (2012). Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Journal of Clinical and Oral Implants Research*(23), S. 182-190.
- Schrott, A., Jimenez, M., Hwang, J.-W., Fiorellini, J., & Weber, H.-P. (2009). Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 20(10), S. 1170–1177.
- Schuh, P., Kirchner, H.-G., & Wachtel, H. (04. Apr 2014). www.dentalmagazin.de. Abgerufen am 27. Okt 2018 von

- <https://www.dentalmagazin.de/praxiszahnmedizin/implantologie/aesthetik-freiliegende-implantate/>
- Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H.-L. (2018). Peri-implantitis. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S267–S290.(89), S. 267-290.
- Schwarz, F., Herten, M., Sager, M., Bieling, K., Sculean, A., & Becker, J. (2007). Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 18(2), S. 161-170.
- Shapoff, C., Lahey, B., Wasserlauf, P., & Kim, D. (2010). Radiographic Analysis of Crestal Bone Levels on Laser-Lok® Collar Dental Implants. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 30, S. 129-137.
- Shibli, J., Melo, L., Ferrari, D., Figueiredo, L., Faveri, M., & Feres, M. (2008). Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Journal of Clinical Oral Implants Research* 19, S. 975–982.
- Shin, J., & et al. (2008). Ability of oral bacteria to induce tissue-destructive molecules from human neutrophils. *Oral Dis.* 14(4), S 327-334
- Slots, J., & Genco, R. (1984). Black-pigmented bacteroides species, capnocytophaga species, and actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival, and tissue destruction. *Journal of Dentistry Research*, 63(3), S. 412-421.
- Socransky, S., Haffajee, A., Cugini, M., Smith, C., & Kent, R. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 25(2), S. 134–144.
- Sorsa, T., & et al. (1999). Scientific basis of a matrix metalloproteinase-8 specific chair-side test for monitoring periodontal and peri-implant health and disease. *Annals of the New York Academy of Science* 30, S. 130-140.
- Sorsa, T., Gursoy, U., Nwhator, S., Hernandez, M., Tervahartiala, T., & Leppilahti, J. (2016). Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontal 2000* 70(1), S. 142-63.
- Sorsa, T., Tervahartiala, T., Leppilahti, J., Hernandez, M., Gamonal, J., Tuomainen, A., & et al. (2011). Collagenase-2 (MMP8) as a point-of-care biomarker in periodontitis and cardiovascular diseases. Therapeutic response to non-antimicrobial properties of tetracyclines. *Pharmacological Research* 63, S. 108-113.
- Sorsa, T., Tjäderhane, L., Konttinen, Y. T., Lauhio, A., Salo, T., Lee, H.-M., . . . Mäntylä, P. (08. Jul 2009). Contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. *Annals of medicine* 38, S. 306-321.
- Sorsa, T., Tjäderhane, L., Konttinen, Y., Lauhio, A., Salo, T., Lee, H., & et al. (2006). Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. Review. *Annals of Medicine* 38, S. 306-321.
- Tabanella, G., Nowzari, H., & Slots, J. (2009). Clinical and microbiological determinants of ailing dental implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 11(1), S.24-36
- Uitto, V., & et al. (2003). Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000* 31, S.77-104

- Wachtel, H. (Mai 2008). Statement zur periintegrativen Zahnmedizin. *Oralchirurgie Journal*, S. 6
- Wang, H., & et al. (2016). Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. *Clin Oral Implants Research*, 27(9), S.1129-1136
- Weiner, S., Simon, J., Ehrenberg, D., Zweig, B., & Ricci., J. (2008). The Effects of Laser Microtextured Collars Upon Crestal Bone Levels of Dental Implants. *International Journal of Implant Dentistry*, 17(2), S. 217-228.
- Wennström, J., Bengazi, F., & Lekholm, U. (1994). The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Journal of Clinical Oral Implants Research*, 5(1), S. 1-8.
- Xu, L., Yu, Z., Lee, H., Wolff, M., Golub, L., Sorsa, T., & et al. (2008). Characteristics of collagenase-2 from gingival crevicular fluid and peri-implantsulcular fluid in periodontitis and peri-implantitis patients: pilot study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 66, S. 219-224.
- Zigdon, H., & Machtei, E. (2008). The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Journal of Clinical Oral Implants Research*, 19(4), S. 387-392.
- Zitzmann, N., & Berglundh, T. (2008). Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, S. 286–291.
- Zitzmann, N., Berglundh, T., Marinello, C., & Lindhe, J. (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of Clinical Periodontology*, 28, S. 517-523.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Tapered Internal Implant und Laser-Lok Simple Solution Abutment (Fa. BioHorizons, Birmingham, AL 35244, USA).....	4
Abbildung 2: Tapered Bone Level Implant BLT mit Variobase Abutment (Fa. Straumann, Basel, Schweiz).....	4
Abbildung 3: Korrelation zwischen radiologisch gemessenen Knochenrückgang und der gemessenen IL-1 α - und IL-1 β -Konzentration in der Sulkusflüssigkeit an Implantaten mit maschinierter Oberfläche (n = 20), Abbildung und Zitat entnommen aus „Messung der Zytokinkonzentration in der Sulkusflüssigkeit an Zähnen und Titan-Zahnimplantaten: Korrelation mit periimplantärem Knochenrückgang“ (Endres 2020).....	5
Abbildung 4: Anatomie der Weich- und Hartgewebe um Implantate (links) und Zähne (rechts) mit gesunden Verhältnissen. PM = periimplantärer Weichgewebesaum; aJE = apikale Begrenzung des Saumepithels; AFJ = Abutment-Implantat-Verbindungsstelle; BC = marginaler Knochenkamm; GM = Gingivasaum; CEJ = Zement-Schmelzgrenze. (verändert aus Palacci, 2001)....	8
Abbildung 5: Vaskuläre Topografie der periimplantären Weich- und Hartgewebe (links) und des Desmodonts (rechts). PM = periimplantärer Weichgewebesaum; aJE = apikale Begrenzung des Saumepithels; AFJ = Abutment-Implantat-Verbindungsstelle; BC = marginaler Knochenkamm; GM = Gingivasaum; CEJ = Zement-Schmelzgrenze. (verändert aus Palacci, 2001)....	8
Abbildung 6: Darstellung der Histologie von Epithel, Bindegewebe und Knochen eines herkömmlichen und eines mikrostrukturierten Abutments, entnommen aus der Homepage BioHorizons.....	10
Abbildung 7: REM Aufnahme zur Darstellung des Gewebsattachement, entnommen aus der Homepage BioHorizons.com.....	10
Abbildung 8: Durchführung des dento Test aMMP-8 von dentagnostics: Entnahme von Sulkusfluid für die Analyse des Entzündungsmarkers.....	25
Abbildung 9: Vergleich PI zwischen beiden Abutmenttypen, *Signifikanz: p=0,022.....	39
Abbildung 10: Vergleich BOP bei den beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.....	39
Abbildung 11: Vergleich CAL zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.....	40
Abbildung 12: Vergleich KM zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.....	40
Abbildung 13: Vergleich PPD zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.....	40
Abbildung 14: Vergleich MR zwischen beiden Abutmenttypen; Unterschied nicht signifikant.....	41
Abbildung 15: Vergleich der Abutmenttypen hinsichtlich der MMP-8 Konzentration in ng/ml.....	41
Abbildung 16: Korrelation von MMP-8 und PPD bei den maschinieren Abutments. *Signifikanz: p=0,013.....	42
Abbildung 17: A-H Darstellung der Korrelation von MMP-8-Werten mit den klinischen Parametern. Die klinischen Parameter und deren Abkürzungen sind im Abschnitt 4.3.3.3. beschrieben; Unterschiede insgesamt nicht signifikant....	43
Abbildung 18: Korrelation Grüner Komplex und MMP-8; Unterschied nicht signifikant.....	44

Abbildung 19: Korrelation Oranger Komplex und MMP-8; Unterschied nicht signifikant.....	44
Abbildung 20: Korrelation Roter Komplex und MMP-8; Unterschied nicht signifikant.....	45

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Capnocytophagum</i> spp. (Cs)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Signifikant erhöhte Bakterienbesiedlung bei maschinieren Abutments Chi Quadrat nach Pearson; *Signifikanz: $p = 0,019$	32
Tabelle 2: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,355$	32
Tabelle 3: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Prevotella intermedia</i> (Pi)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,102$	33
Tabelle 4: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Tannerella forsythia</i> (Tf)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,146$	33
Tabelle 5: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Eubacterium nodatum</i> (En)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,548$	34
Tabelle 6: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Campylobacter rectus</i> (Cr)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,139$	34
Tabelle 7: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Fusobacterium</i> spp. (Fs)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,597$	35
Tabelle 8: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Treponema denticola</i> (Td)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,833$	35
Tabelle 9: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Eikenella corrodens</i> (Ec)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,173$	36
Tabelle 10: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Parvimonas micra</i> (Pm)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,749$	36
Tabelle 11: Vergleich zwischen Keimmenge (hier <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,311$	37

Tabelle 12: Vergleich zwischen Keimmenge (hier roter Komplex (micro r)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,120$	37
Tabelle 13: Vergleich zwischen Keimmenge (hier oranger Komplex (micro o)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; keine signifikanten Unterschiede: $p = 0,597$	38
Tabelle 14: Vergleich zwischen Keimmenge (hier grüner Komplex (micro g)) und jeweiligem Abutmenttyp. Angegeben sind die quantitative Einstufung sowie die Häufigkeit beim jeweiligen Abutment in der Darstellung als Kreuztabelle. Chi Quadrat nach Pearson; * Signifikanz: $p = 0,028$	38

12 Anhang

Anhang 1: Beispielröntgenbilder der Implantate und Abutments der Firmen BioHorizons und Straumann,
zur Verfügung gestellt von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut

Anhang 2: Implantat Daten (Position, Durchmesser, Länge),
zur Verfügung gestellt von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut und
Dr. med. dent. S. Salomon

Anhang 3: Patienteninformation und Einwilligungsbogen,
erstellt von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut

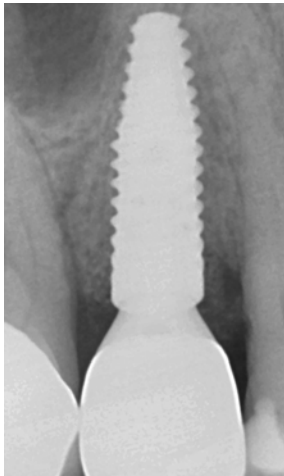
Anhang 4: Datenerfassungsbogen,
erstellt von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut

Anhang 5: Excel Tabelle und Variablenverzeichnis,
erstellt von Cand. med. dent. S. Watz

Anhang 6: MMP-8 Auswertungsbogen der Firma Bioscientia

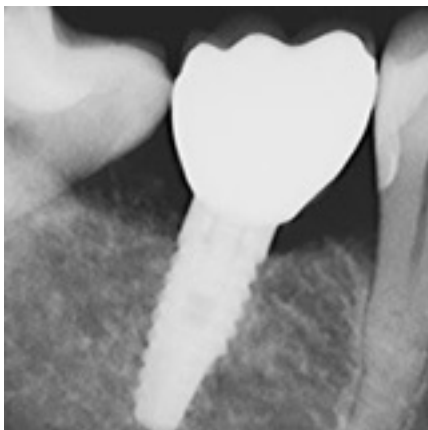
Anhang 7: Mikrobiologischer Auswertungsbogen der Firma Bioscientia

Anhang 1



Anhang 1: Tapered Bone Level Implant BLT mit Variobase Abutment (Fa. Straumann, Basel, Schweiz)

Röntgenbild wurde zur Verfügung gestellt von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut



Anhang 1: Tapered Internal Implant und Laser-Lok Simple Solution Abutment (Fa. BioHorizons, Birmingham, AL 35244, USA)

Röntgenbild wurde zur Verfügung gestellt von PD Dr. med. dent. G. Iglhaut

Anhang 2**Praxis PD Dr. Iglhaut**

PatID	Region	Durchmesser in mm	Länge in mm
Pat01	46	4,6	12
Pat02	36	4,6	10
Pat03	46	4,6	12
Pat04	15	3,8	15
Pat05	35	3,8	10,5
Pat06	46	4,6	12
Pat07	36	4,6	12
Pat08	36	4,6	9
Pat11	14	4,6	12
Pat12	36	3,8	12
Pat13	36	4,6	12
Pat14	25	3,8	10
Pat16	36	5,8	12
Pat17	27	5,8	10,5
Pat18	26	5,8	7,5
Pat19	26	4,6	9
Pat22	37	4,6	12
Pat23	45	3,8	10,5
Pat24	35	4,6	12
Pat25	45	4,6	10,5

Praxis Dr. Salomon

PatID	Region	Durchmesser in mm	Länge in mm
Pat26	34	3,3	10
Pat29	24	4,1	8
Pat30	24	3,3	10
Pat31	14	4,1	10
Pat32	15	4,1	10
Pat33	24	4,1	10
Pat35	15	3,3	8
Pat36	35	4,1	10
Pat37	44	4,1	10
Pat38	34	4,1	10
Pat39	14	4,1	12
Pat41	26	4,1	12
Pat42	35	3,3	12
Pat43	24	4,1	10
Pat44	35	4,1	10
Pat45	27	4,8	10
Pat46	25	4,1	10
Pat47	25	4,1	8
Pat48	45	4,1	8
Pat50	14	4,1	10

Anhang 2: Implantat Daten (Region, Durchmesser, Länge), zur Verfügung gestellt von PD. Dr. med. dent. G. Iglhaut und Dr. med. dent. S. Salomon

Anhang 3

Institut für dentale Forschung und Lehre



Klinik und Poliklinik für
Dermatologie und Allergologie
der LMU München
Frauenlobstr. 9-11, 80337 München

Telefon
Vermittlung 089 – 4400-56010
Durchwahl 089 – 4400-56175
Telefax 089 – 4400-56158
email: Implantatallergie.Derma@med.uni-muenchen.de

Prüfleiter:

Priv. Doz. Dr. Gerhard Iglhaut
Zahnarzt für Oralchirurgie,
Tätigkeitsschwerpunkt Implantologie (DGI)
Steinbogenstrasse 26
D-87700 Memmingen
Tel.: 08331 9258000
Fax: 08331 4528
E-mail: institut@dr-iglhaut-praxis.de

Patienteninformation / Einwilligung

Name des Teilnehmers _____ Teilnehmer-Nr.: _____

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

das Forschungsvorhaben mit dem Titel „Cross-sektionale Untersuchung von klinischen, mikrobiologischen und immunologischen Parametern bei micro-grooved Implantataufbauteilen am Menschen“ dient dazu, die Gesundheit bzw. die Häufigkeit des Auftretens von Schleimhautentzündungen oder Entzündungen um Titanzahnimplantate zu erfassen. Ergänzend soll auch über Abstrichproben eine mögliche Entzündungsreaktion auf Titanmaterialien mitbeurteilt werden.

Das Ziel dieses Forschungsvorhabens besteht darin, anhand klinischer Untersuchung und Schleimhautabstrichen in Zusammenschau von Anamnesedaten und Laboranalytik den Status Gesundheit bzw. die Erkrankungen Mukositis oder „Periimplantitis“ im Rahmen einer Nachuntersuchung von Titanimplantaten zu ermitteln. Dies dient dazu die Gesundheit oder das Vorhandensein von Entzündungsreaktionen Ihres Körpers auf Titanzahnimplantate zu untersuchen.

Damit Sie Ihre Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme an dieser Studie nach bestem Wissen treffen können, haben wir Ihnen im Folgenden einige Informationen zusammengestellt. Gleich wie Sie sich entscheiden, es wird Ihnen in jedem Fall die nach derzeitigem Wissen richtige medizinische Versorgung zuteil werden. Sie können Ihre Einwilligung zur Teilnahme jederzeit wieder zurückziehen – es entsteht Ihnen daraus kein Nachteil.

Es wird darauf hingewiesen, dass keine verschuldensunabhängige Versicherung abgeschlossen wurde.

Information zur medizinischen Ausgangssituation

Titanimplantate gelten als gut körpervertäglich. Sie werden in großer Zahl eingesetzt, manchmal ergibt sich jedoch eine Entzündungsreaktion. Über einen sogenannten Abstrich können aus der Mundhöhle in Implantatnähe Bakterienbesiedelungen bestimmt und somit Rückschlüsse auf die Entzündungstoffe getroffen werden. Bei der klinischen Untersuchung kann weiterhin der Schleimhautzustand beurteilt werden.

Freiwilligkeit der Untersuchungsstudie

Die Teilnahme an dieser Untersuchungsstudie ist absolut freiwillig. Wenn Sie die Teilnahme ablehnen oder Ihre Einwilligung während der Untersuchungsstudie zurückziehen, entstehen dadurch für Sie keine Nachteile und Ihre Daten sowie noch verfügbare Proben werden vernichtet. Mit Ihrer Zustimmung wird erklärt, dass Sie über Wesen, Sinn und Tragweite dieser Untersuchungsstudie in einer für Sie verständlichen Form informiert wurden und Sie ausreichend Gelegenheit hatten, Fragen zu stellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an den Studienleiter

Priv. Doz. Dr. Gerhard Iglhaut
Institut für dentale Forschung und Lehre
Steinbogenstrasse 26
D-87700 Memmingen
Tel.: 08331 9258000
E-mail: institut@dr-iglhaut-praxis.de

Datenschutz

Es werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert, d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder Ihr Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode), weitergegeben.

Im Falle Ihres Widerrufs der Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten in irreversibel anonymisierter Form weiter verwendet oder vernichtet.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet.

Wie sieht die Studienteilnahme konkret für Sie aus?

Es wird eine klinische Untersuchung der Mundschleimhaut und der Zahnfleischregion um das Implantat – wie in der zahnärztlichen Praxis gängig – durchgeführt. Dabei wird auf mögliche Plaquebildung und die Berührungsempfindlichkeit mit möglicher Blutungsneigung geachtet sowie die Tiefe der Schleimhauttasche um das Implantat beurteilt. Neben der klinischen Untersuchung werden Schleimhautabstriche um Ihr Zahnimplantat genommen, um die mögliche Bakterienbesiedelung zu beurteilen. Schließlich wird ergänzend mit einem kleinen Saugpapier-Streifen Flüssigkeit aus dem Gewebespal um das Zahnimplantat aufgesaugt. Diese sogenannte „Sulcus“-Flüssigkeit wird dann in einem kleinen Behälter aufbewahrt und zur Messung von darin enthaltenen Gewebereaktion-Botenstoffen an das allergologische Labor der Arbeitsgruppe um Hr. Prof. Thomas nach München geschickt. Sollten Sie dazu noch nähere Fragen haben, so können Sie unter diesen Kontaktdaten zusätzliche Informationen erhalten:

Prof. Dr. P. Thomas
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
LMU München
Frauenlobstr. 9-11
80337 München
Tel.: 089/4400-56175
Fax: 089/4400-56158
E-mail: Peter.Thomas@med.uni-muenchen.de

Können sich Beeinträchtigungen für Sie bei einer Teilnahme an dieser Studie ergeben?

Die Abstrichuntersuchung und die klinische Untersuchung laufen analog zu Standardverfahren bei der medizinisch-zahnärztlichen Untersuchung ab.

Nutzen / Risiko

Sie haben den Vorteil, dass bei der Nachuntersuchung Ihrer Zahnimplantate eine über den Rahmen der Standarduntersuchung hinausgehende Prüfung von Bakterien und Entzündungsstoffen erfolgt. Außerdem helfen Sie mit der Teilnahme an diesem Projekt noch bessere Verträglichkeitsbedingungen für Titanimplantate zu erarbeiten.

Einwilligung zur Datenprüfung/Ärztliche Schweigepflicht

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der Untersuchungsstudie ermittelten Krankheitsdaten aufgezeichnet werden und ausgewertet werden. Die Verschlüsselung der personenbezogenen Daten wird über eine numerische Codierung erfolgen. Beim Umgang mit den Daten werden die Grundsätze des Datenschutzes beachtet. Nur die Prüfer sowie autorisierte Personen der Gesundheitsbehörden haben im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet.

Eine Entschlüsselung der Daten erfolgt nur bei medizinischer/wissenschaftlicher Begründung. Die Daten werden passwortgesichert auf einem separaten Computer gespeichert. Bei Widerruf der Einwilligung erfolgt eine irreversible Anonymisierung (oder ein Löschen der Daten). In etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Mit der Erhebung und Nutzung meiner personenbezogenen Daten im Rahmen der Studie bin ich einverstanden.

Ort, Datum

(Unterschrift des Teilnehmers)

Hiermit stimme ich der Teilnahme an der Studie zu.

Ort, Datum

(Unterschrift des Teilnehmers)

(Unterschrift betreuender Zahnarzt)

8 - Intra-oral photographs of the situation taken

1 Yes ☐ 2 No ☐

Screening			
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EVALUATION			
Implant position:		Tooth position:	
9	FMPS (score 0 to 3) <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/>	FMBS (score 0 to 3) <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/>	
0	Plaque index (PI) (score 0 to 3) <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/>	Implant V M D O ++	Tooth V M D O ++
1	Bleeding on probing (BOP) (= bleeding on probing; = no bleeding on probing) <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/>	V M D O ++	V M D O ++
2	Probing pocket depth (PPD) in mm <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/>	V M D O ++	V M D O ++
3	Mucosal recession (MR) in mm <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/>	V M D O ++	V M D O ++
4	Clinical attachment level (CAL) in mm <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> Can be calculated at data entry from PPD and MR.	V M D O ++	V M D O ++
5	Width of keratinized mucosa (KM) in mm <input type="checkbox"/> (at mid-buccal point) Not done <input type="checkbox"/>	_____ mm	_____ mm
5	Immunological assessment CF samples for MMP-8 collected? CF samples for 7 cytokines collected?	1 Yes <input type="checkbox"/> 2 No <input type="checkbox"/> 1 Yes <input type="checkbox"/> 2 No <input type="checkbox"/>	

7

8 - Intra-oral photographs of the Situation taken

Patienten Nr.: Datum: 1. Full mouth plaque score (FMPS)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
8	7	6	5 (V)	4 (IV)	3 (III)	2 (II)	1 (I)	1 (I)	2 (II)	3 (III)	4 (IV)	5 (V)	6	7	8
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Zst. Mu

Percentage of total surfaces with plaque: 2. Full mouth bleeding score (FMBS)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
8	7	6	5 (V)	4 (IV)	3 (III)	2 (II)	1 (I)	1 (I)	2 (II)	3 (III)	4 (IV)	5 (V)	6	7	8
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Zst. Mu

Percentage of total surfaces with bleeding:

Anhang 5

PatID	Alter	Ge	Grö	Gew	ASA	med	sno	FMPS	FMBS	Liegedauer	PI	BOP	PPD	MR	CAL	KM	pg	pi	tf	td	pm	fs	cr	en	ec	cs	Aa	r	o	g	MMP8	Position	
Pat01	66	2	176	66	2	2	1	1	1	1	4,5	1	2	3	0	3	3	3	2	0	0	3	4	2	0	2	3	0	3	4	3	9	46
Pat02	62	1	170	81	1	1	1	1	1	1	3,25	1	2	3	0	3	1,5	4	0	4	4	3	4	4	0	3	2	0	4	4	3	20	36
Pat03	79	2	182	85	2	2	1	1	1	1	4,25	0	2	3	0	3	2,5	4	0	4	0	4	4	4	0	3	2	0	4	4	3	15	46
Pat04	54	2	165	80	2	2	4	1	1	1	3,75	0	2	4	0	4	3	0	4	4	3	4	4	4	0	2	0	4	4	2	51	15	
Pat05	63	1	189	103	2	2	2	3	1	1	4,25	1	2	4	0	4	1,5	4	2	4	3	4	4	4	2	2	0	4	4	2	18	35	
Pat06	60	2	165	55	2	2	2	2	2	2	5,25	0	2	3	0	3	1	0	1	0	0	4	4	2	0	2	2	0	1	4	2	39	46
Pat07	80	2	177	72	2	2	1	1	1	1	2,75	1	2	3	1	3	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	<1		36	
Pat08	43	2	175	68	1	1	1	2	1	1	1	1	2	3	0	3	1	0	0	4	3	4	4	0	3	3	0	4	4	3	78	36	
Pat11	62	1	182	90	1	1	1	1	1	1	3	0	2	4	0	4	3	2	0	0	2	0	2	0	0	3	0	2	2	3	43	14	
Pat12	77	2	170	70	1	1	1	1	1	1	5,5	0	2	3	0	3	1	0	0	0	2	4	0	2	0	2	3	0	4	3	29	36	
Pat13	61	2	170	80	2	2	2	1	1	1	2,5	0	1	2	1	2	2	0	0	0	0	2	0	2	0	2	2	0	0	2	<1	36	
Pat14	57	2	163	65	1	1	4	1	1	1	4,25	0	1	3	0	3	3	4	0	4	2	4	0	4	0	0	0	4	4	0	<1	25	
Pat16	76	1	179	90	1	1	1	2	1	1	2,75	2	2	3	0	3	2	4	0	4	2	4	4	4	0	4	4	0	4	4	39	36	
Pat17	59	2	171	70	1	1	1	1	1	1	2,5	0	2	2	0	2	5	0	0	4	2	4	2	4	2	0	0	4	4	4	0	4	27
Pat18	68	2	166	70	1	2	1	1	1	1	3,5	0	2	4	1	4	1,5	0	0	0	0	4	2	0	2	4	0	4	4	4	33	26	
Pat19	39	1	174	75	1	1	2	0	1	1	3	0	2	6	1	7	2	4	0	4	3	4	4	0	2	0	0	4	4	2	48	26	
Pat22	44	2	169	72	1	1	1	1	1	1	2,75	0	2	4	0	4	1	0	0	0	4	4	2	0	2	3	0	0	4	3	1	37	
Pat23	61	2	177	85	1	1	2	1	1	1	3,25	0	2	4	0	4	1	2	0	2	4	4	2	0	4	2	0	2	4	4	108	45	
Pat24	52	1	182	84	1	1	3	2	1	1	3,25	0	2	5	0	5	3	0	2	2	0	0	4	2	0	4	0	2	4	4	6	35	
Pat25	71	1	176	88	2	2	2	3	3	1	6,75	3	2	4	2	5	0,5	3	0	4	0	0	4	2	0	2	2	0	4	4	2	7	45
PatID	Alter	Ge	Grö	Gew	ASA	med	sno	FMPS	FMBS	Liegedauer	PI	BOP	PPD	MR	CAL	KM	pg	pi	tf	td	pm	fs	cr	en	ec	cs	Aa	r	o	g	MMP8	Position	
Pat26	67	1	193	105	1	1	2	1	2	1	1,75	2	2	3	0	3	2	0	0	0	0	3	4	3	0	4	4	0	4	4	1	34	
Pat29	67	1	184	88	2	2	2	2	3	2	4	3	2	4	0	4	3	0	0	0	0	3	3	0	2	0	0	3	2	15	24		
Pat30	61	1	176	105	2	2	2	2	2	1	2,25	0	1	2	0	2	1	0	0	0	0	4	0	0	2	2	0	0	4	3	3	24	
Pat31	68	1	174	75	1	1	1	2	1	1	3,25	1	2	4	2	5	2	4	4	4	2	4	4	0	4	4	0	4	4	9	14		
Pat32	78	1	174	70	2	2	1	1	1	1	3	2	2	3	0	3	3	0	0	0	4	4	0	4	0	3	4	0	4	4	2	15	
Pat33	42	2	162	55	1	1	2	1	1	1	2	0	1	3	0	3	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	0	16	24	
Pat35	75	1	170	75	1	1	1	1	1	1	1,5	1	2	3	0	3	3	4	4	4	3	4	4	4	4	4	4	0	4	4	8	15	
Pat36	70	2	165	79	2	2	1	1	1	1	2,5	2	1	3	1	3	4	0	0	2	0	4	4	4	4	4	0	2	4	4	2	35	
Pat37	78	1	172	80	2	2	2	3	3	2	2,5	2	2	3	0	4	3	2	2	0	0	4	4	4	0	3	4	0	2	4	22	44	
Pat38	79	1	172	76	2	2	1	2	1	1	2,25	1	1	3	0	3	3	4	2	4	3	4	4	4	4	4	0	4	4	4	50	34	
Pat39	66	2	172	62	1	1	1	1	1	1	3,5	0	1	3	0	3	2	0	0	0	0	2	2	0	3	4	0	2	4	4	16	14	
Pat41	55	1	183	85	2	2	2	1	1	1	2,5	0	2	3	0	3	2	0	0	0	0	2	0	2	0	3	4	0	2	4	0	8	26
Pat42	48	1	178	80	3	2	2	2	2	2	2,25	3	2	4	0	4	1	0	2	2	3	4	3	0	4	4	0	2	4	4	18	35	
Pat43	48	1	189	97	2	2	4	2	1	1	3	0	1	3	0	3	3	2	2	2	2	4	2	4	2	0	0	2	4	4	10	14	
Pat44	51	1	185	82	1	1	1	2	1	1	2,5	1	2	3	2	3	1	2	0	2	2	4	3	0	4	4	2	4	4	11	35		
Pat45	33	2	166	59	1	1	1	1	1	1	2,25	1	1	4	0	4	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	2	4	2	32	27	
Pat46	60	1	193	120	2	2	2	1	1	1	2	0	2	5	1	5	0,5	4	4	4	3	4	4	2	3	2	0	4	4	2	28	25	
Pat47	45	2	172	80	1	1	1	1	1	1	2,75	1	2	3	0	3	2	2	2	0	0	4	2	0	4	2	0	2	4	4	<1	25	
Pat48	61	2	165	57	1	1	1	1	1	1	3,25	1	2	5	0	5	3	0	4	3	2	4	4	4	2	0	4	2	0	4	15	45	
Pat50	73	2	160	75	1	1	2	1	2	2	3,5	2	2	4	1	5	1	0	0	0	4	4	0	0	2	0	0	4	4	2	15	14	

Anhang 5: Exceltabelle mit Patientendaten, erstellt von Cand. med. dent. S. Watz

Variablenname	Variablenbezeichnung	Kodierung	Ausprägung
PatID	Patientennummer		
Alter	Alter (Jahre)		
Geschlecht	Geschlecht	1	männlich
		2	weiblich
Gewicht	Gewicht (kg)		
Große	Große (cm)		
ASA	General health score	1	normal healthy patient
		2	patient with mild systemic disease
		3	patient with severe systemic disease
med	Medikamente	1	nein
		2	ja
smoking	Zigarettenkonsum	1	keine geraucht
		2	geraucht
		3	rauchen 1-10 p/d
		4	rauchen >10 p/d
FWPS	full mouth plaque score	0	keine Plaque
		1	>0-15% Plaque
		2	>15-40% Plaque
		3	>40-100% Plaque
FWBS	full mouth bleeding score	0	keine Blutung
		1	>0-15% Blutung
		2	>15-20% Blutung
		3	>20-100% Blutung
Liegedauer	Eingliederung bis Untersuchung (Jahre)		
PI	Plaque Index	0	keine Plaque
		1	Plaque nicht sichtbar, nur mit Sonde dedektierbar
		2	moderate Ansammlung von Plaque; mit Auge erkennbar
		3	Fülle an Plaque; mit Auge erkennbar
BOP	Bleeding on probing	1	nein
		2	ja
PPD	Probing pocket depth (mm); tiefste Tasche		
WR	Mucosal recession (mm); größter Wert		
CAL	Clinical attachment level (mm); größter Wert		
RAI	Width of keratinized mucosa (mm)		
rad_bone loss	radiologisch sichtbarer Knochenerverlust (mm)		
Mikrobiologie:		0	keine Keimkonzentration
		1	geringe Keimkonzentration
		2	erhöhte Keimkonzentration
		3	stark erhöhte Keimkonzentration
		4	sehr stark erhöhte Keimkonzentration
pgi	Mikrobiologie porphyromonas gingivalis		
pi	Mikrobiologie prevotella intermedia		
tf	Mikrobiologie tanarella forsythia		
td	Mikrobiologie treponema denticola		
pnn	Mikrobiologie parvimonas microa		
ts	Mikrobiologie fusobacterium spp		
cf	Mikrobiologie campylobacter rectus		
en	Mikrobiologie eubacterium nodatum		
ec	Mikrobiologie eikenella corrodens		
cs	Mikrobiologie capnocytophaga spp		
u	Mikrobiologie oralen Komplex		
g	Mikrobiologie oralen Komplex		
B	Mikrobiologie grüner Komplex		
MMP8	Kollagenase2 (ng)		

Anhang 5: Variablenverzeichnis für Exceltabelle, erstellt von Cand. med. dent. S. Watz

Anhang 6



BIOSCIENTIA
LABOR BERLIN

Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Berlin
Lützowstraße 89/90
10785 Berlin

Bioscientia MVZ Berlin | Lützowstraße 89/90 | D-10785 Berlin

POST

Praxis PD
Dr. Gerhard Iglhaut
- Studie Dr. Iglhaut -
Bahnhofstrasse 20
87700 Memmingen

Dr. med. Hans Lorenz (Ärztl. Ltg.)
Facharzt für Mikrobiologie, Virologie
und Infektionsepidemiologie
PD Dr. med. Matthias Schröter (Ärztl. Ltg.)
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
Dr. med. Peter Goetz
Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Dr. med. Peter Wiebe
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

LANR :

■ Laborbefund

Patient	Geburtsdatum		Patienten Id-Nr.	Proben-ID-Nr.
01-25, /m	1949		01-25	
Auftragsschlüssel	Eingangsdatum	Berichtsdatum	Einsender-Nr.	
YGH934F	06.09.18/18:15	18.09.18/13:10	K0043842	
Material/Abnahme/Untersuchung		Ergebnis	Einheit	
		Referenzbereich	Grafik	

Auftraggeber : Institut für Lehre und
Pruefzentrum-Id. : 43842
Studie : - Studie Dr. Iglhaut -

Allgemeine Auftragsdaten

- Abnahmedatum : 04.09.2018
- Abnahmezeitpunkt : 15:00
- Klinische Angaben : keine Angabe
- Klinische Angaben Untersuchung : Vorsorgeuntersuchung
- Entnahmeort : 45
- Poolprobe / Einzelprobe : Einzelprobe

untersuchtes Material

Papierspitze

Achtung! Der Befund mit der grafischen Darstellung zur Verteilung
der Parodontitis-Markerkeime wird separat erstellt und verschickt.

Gingival Crevicular Fluid
Peri Implantäre Sulcus Fluid

Immunologische Diagnostik

(+)-aMMP-8 (Kollagenase 2) : 7 ng < 8
Gesund, nicht entzündet.
Eine Kontrolle kann in Abhängigkeit von der individuellen
Situation in angemessenem Abstand angezeigt sein.

validiert durch Dr. med. Peter Wiebe

(*) : Fernstudienleistung (*) : Verbundlaborleistung (P) : Eigenentwicklung

Bioscientia MVZ Berlin
Lützowstraße 89/90
10785 Berlin

Telefon : (0 30) - 48 52 61 00
Telefax : (0 30) - 48 52 62 75
www.bioscientia.de
labor-berlin@bioscientia.de



Deutsche
Akreditierungsstelle
D-ML-13452-02-00

Anhang 7

EINGEGANGEN AM 03. SEP. 2018


BIOSCIENTIA
LABOR BERLIN

Bioscientia MVZ Berlin | Lützowstraße 88/90 | 10785 Berlin

 Praxis PD Dr. Gerhard Iglhaut
- Studie Dr. Iglhaut -
Bahnhofstrasse 20

87700 Memmingen

 Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Berlin
Lützowstraße 88/90
10785 Berlin

 Dr. med. Hans Lorenz (Ärztl. Leitung)
Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und
Infektionsepidemiologie

 PD Dr. med. Matthias Schröter (Ärztl. Leitung)
Facharzt für Mikrobiologie und
Infektionsepidemiologie

 Dr. med. Peter Goetz
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

 Dr. med. Peter Wiebe
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Tel. (030) 48 52 61 00

Fax (030) 48 52 62 75

labor-berlin@bioscientia.de

www.bioscientia.de

■ Laborbefund

Pat. Name	Geb.-Dat.	Einsender-Nr.	Zentrumsnr.	Ber.-Dat.
01-01/Screening	1952	43842	01	07.08.2018
Auftragschlüssel				
YGH882F			Endbefund	Seite: 1 von 2

Material: Papierspitze / Zahnfleischtasche: 46
Anforderung: 11 Parodontitis spez. Erreger
Methode: PCR und Detektion mit Gensonden
Klinische Angaben: Vorsorgeuntersuchung
Entnahmezeitpunkt: 27.07.2018/09:30

A. actinomycetemcomitans	
Porphyromonas gingivalis	
Prevotella intermedia	
Tannerella forsythia	
Treponema denticola	
Parvimonas micra	
Fusobacterium spp	
Campylobacter rectus	
Eubacterium nodatum	
Elkenella corrodens	
Capnocytophaga spp	

(+) + ++ +++

Porphyromonas gingivalis (roter Komplex)

Porphyromonas gingivalis tritt mit großer Häufigkeit bei aggressiver, chronischer und rezidivierender Parodontitis sowie bei Periimplantitis auf. Synergistische Effekte entstehen durch das gemeinsame Auftreten von *P. gingivalis* mit *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *P. micra* und *F. nucleatum*. Die Quantität des Keimes korreliert mit der Taschentiefe und dem Blutungsindex. *P. gingivalis* ist ein gewebeinvasiver Keim mit hoher Rezidivgefahr. *P. gingivalis* wird exogen übertragen, d.h. eine orale Übertragung ist möglich.

Legende: (+) geringe Keimkonzentration ++ stark erhöhte Keimkonzentration
 + erhöhte Keimkonzentration +++ sehr stark erhöhte Keimkonzentration

Bitte Rückseite beachten!

Prevotella intermedia (oranger Komplex)

Prevotella intermedia steht im Zusammenhang mit Gingivitis, akut nekrotisierender ulzerösen Gingivitis (ANUG) und odontogenen Abszessen. Synergistische Effekte entstehen durch gemeinsames Auftreten mit *P. micra*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola*. Wenn *P. intermedia* in hohen Keimzahlen auftritt, gilt er als Risikofaktor für aggressive Parodontitiden. *P. intermedia* wird exogen übertragen, d.h. eine orale Übertragung ist möglich.

Parvimonas micra (oranger Komplex)

Parvimonas micra ist ein relativ selten auftretender Keim, der etwas häufiger bei fortgeschrittener Parodontitis nachgewiesen werden kann.

Fusobacterium nucleatum (oranger Komplex)

Fusobacterium nucleatum ist einer von mehreren Markerkeimen, die bei der akut nekrotisierenden ulzerösen Gingivitis (ANUG) und der chronischen Parodontitis nachgewiesen werden. Er ist ein früher Kolonisierer, der das Wachstum von Keimen des roten Komplexes begünstigt. *F. nucleatum* ist ein Indikator für den Status der Mundhygiene. Dieser Keim wird auch bei gesunden Patienten nachgewiesen.

Campylobacter rectus (orange-assoziiertes Komplex)

Campylobacter rectus kolonisiert bereits zu einem frühen Zeitpunkt die Zahnfleischtaschen. Wie *A. actinomycetemcomitans* produziert auch er ein Leukotoxin mit ähnlicher Wirkungsweise.

Eikenella corrodens (grüner Komplex)

Eikenella corrodens ist bekannt als früher Kolonisierer, als Plaquebildner und Rezidivkeim. Die Quantität des Keimes korreliert mit der Taschentiefe. Die Keimmenge verringert sich mit zunehmendem Alter des Patienten, wobei das Maximum bei zwanzig Jahren auftritt.

Capnocytophaga spp. (grüner Komplex)

Capnocytophaga spp. sind frühe Kolonisierer. Ihre Toxizität resultiert aus der Bildung eines Epitheliotoxins.

Antibiotikaempfehlung: Monotherapie

Mittel der 1. Wahl	Dosis f. Erwachsene	Alternativantibiotikum	Dosis f. Erwachsene
Clindamycin	4 x 300 mg / 7 Tage	Metronidazol	3 x 400 mg / 7 Tage

Voraussetzung einer erfolgreichen Antibiotikatherapie ist das professionelle subgingivale Cleaning, Scaling und Rootplaning, das Erlernen und Einüben neuer PA-Cleaning-Techniken, die Wahrnehmung der Recalls beim Zahnarzt in kurzen Abständen, antibakterielle Mundspülungen und die Durchführung von Gingiva-Massagen.

Eine Antibiotikatherapie sollte nur in Verbindung mit einer sorgfältigen Kürettage durchgeführt werden, wobei der Medikationsbeginn auf die abschließende mechanische Behandlung terminiert wird. Die Recalls für die Prophylaxesprechstunde sollten in kurzen Abständen wahrgenommen werden. Eine Therapiekontrolle ist nach ca. 3 Monaten nach Behandlungsbeginn indiziert.

Achtung! Die vom Zahnarzt verordnete Antibiotikatherapie darf nicht unterbrochen werden. Die Einnahme hat stets zu den gleichen Tageszeiten zu erfolgen. Bei Nichtbeachtung wird in beiden Fällen der Wirkstoffspiegel im Blut nicht auf seinem Niveau gehalten, so dass die Wirkung auf die Bakterien und die gesamte Parodontitis-Therapie in Frage gestellt werden muss. Bei schweren Unverträglichkeiten setzen Sie sich bitte umgehend mit Ihrem Zahnarzt in Verbindung.

Achtung Partnerdiagnostik! Das Reservoir für Parodontitis-Keime ist hauptsächlich der Mensch. Einige Erreger stammen aus der Umwelt. Sie sind nicht für Stoffwechselprozesse oder Abwehrfunktionen im Munde bedeutsam, im Gegenteil. Der Erfolg der Erregereradikation beim Patienten ist entscheidend von der Parodontitis-Keim-Situation des jeweiligen Partners abhängig. Eine Diagnostik bzw. Therapie des Partners ist zu empfehlen.

Mit freundlichen und kollegialen Grüßen



Dr. med. Hans Lorenz

13 Danksagung

Ich bedanke mich vielmals bei Herrn Professor Dr. med. Thomas, Leiter der Arbeitsgruppe AllergoMat der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, der mir durch die Überlassung dieses interessanten Themas die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Danke für die hervorragende Betreuung, die konstruktive Kritik und vor allem vielen Dank für die herzliche und freundschaftliche Unterstützung und Motivation während der gesamten Arbeit.

Großen Dank auch an die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe für ihre freundliche Hilfsbereitschaft.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei Herrn PD Dr. Burkhard Summer für seine uneingeschränkte Unterstützung bedanken. Vor allem bei der Laborarbeit und den statistischen Auswertungen der Ergebnisse waren seine Kompetenz und seine Erfahrung sehr wichtig für mich.

Ein großer Dank gilt auch der Abteilung für Zahnerhaltung der Ludwig Maximilian Universität, im speziellen Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Folwaczny, für die hilfreiche Unterstützung bei der Studie.

Vielen Dank auch an Herrn PD Dr. med. dent. Iglhaut und sein Team mir die Untersuchung seiner Patienten und somit die gesamte Studie ermöglicht zu haben.

Auch vielen lieben Dank an Herrn Dr. med. dent. Salomon, der mir kollegial und freundschaftlich zur Seite stand.

Ich danke von Herzen meiner Familie, meinen Eltern und vor allem meinem Ehemann für ihre großartige Unterstützung in jeder Lebenslage und dass sie immer für mich da sind.

Ich danke meinem Vater für seine Hilfe und konstruktive Kritik bei dieser Arbeit und dafür, dass er mich in meinem Wirken als Zahnärztin so positiv geprägt hat.

14 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Vergleichende Untersuchung von Patienten mit mikrostrukturiertem und maschiniertem Implantat-Abutment im Hinblick auf periimplantäre Matrixmetalloproteinase-8, bakterielle Besiedelung und klinische Befunde

selbstständig erfasst, mich außer den angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Murnau, den 30. Oktober 2025

Selina Watz