# Untersuchung der weichgeweblichen Integration von verschiedenen Abutmentmaterialien und Abutmentoberflächenstrukturen in die periimplantäre Mukosa

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Hohen Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

> Frederike Heikamp aus Duisburg 2012

Angefertigt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

- 1. Gutachter: Prof. Dr. med. dent. Helmut Stark
- 2. Gutachter: Prof. Dr. med. Werner Götz

Tag der Mündlichen Prüfung: 22.10.2012

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und Werkstoffwissenschaften Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Helmut Stark Meinen Eltern und Steffen

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	9
1.1 Implantologie	9
1.2 Aufbau des dentalen Implantates	10
1.3 Parodontales und periimplantäres Gewebe	14
1.3.1 Weichgewebeabschluss am Zahn	15
1.3.2 Weichgewebeabschluss am Implantat	19
1.4 Implantatwerkstoffe	20
1.4.1 Titan	20
1.4.2 Keramische Werkstoffe	21
1.4.2.1 Zirkonoxid	23
1.4.3 Kunststoffe	23
1.4.3.1 PEEK	24
1.4.4 Oberflächenmodifikationen	26
1.5 Fragestellung	27
2 Material und Methode	29
2.1 Studiendesign	29
2.2 Material	30
2.2.1 Implantate	30
2.2.2 Abutments	31
2.2.2.1 Titan	33
2.2.2.2 Zirkonoxid	33
2.2.2.3 Zirkonoxid verblendet	33
2.2.2.4 PEEK	33
2.2.3 Oberflächenbeschaffenheit der Materialien	34

2.3	N	letho	de	36
2.3	3.1	Vers	suchsablauf klinischer Teil	36
	2.3.	1.1	Probenentnahme	38
	2.3.	1.2	Probenentnahme mit externem Gewebe	39
2.3	3.2	Vers	suchsablauf histologischer Teil	39
	2.3.	2.1	Knochendünnschliff	39
2.3	3.3	Mik	roskopische Untersuchungen	41
	2.3.	3.1	Vergleich des inneren und äußeren Gewebes	42
	2.3.	3.2	Gradeinteilung	42
	2.3.	3.3	Zellzählungen	50
	2.3.	3.4	Materialvergleich	51
2.3	3.4	Mes	sdaten	52
2.3	3.5	Stat	istische Analyse	52
3	Erg	ebni	sse	53
3.1	V	orver	such Methode	53
3.2	1.1	Grad	deinteilung	54
3.3	1.2	Zellz	zählungen	55
	3.1.	2.1	Mononukleäre Zellen	55
	3.1.	2.2	Neutrophile Granulozyten	57
3.2	1.3	Opti	ische Beurteilung	59
3 7	н	aunte	studie Materialvergleich	60
3.2	'' 7 1	Klini	ische Parameter	60
3	2.1	Ühe	rsicht histologisches Pränarat	60
3.2	2.2 7 2	Grad	deinteilung	64
5.4	2.5	3 1		64
	3.2	3.1	Faserqualität	65
	3.2.	3.2 3 3	Retehildung	65
	3.2.	3.5 3.4	Randständigkeit	67
<u>م</u>	э. <u>г</u> . Эд	7.4 7.417	zählungen	70
J.4		<u></u> 112		/0

	3.2.	4.1	Mononukleäre Zellen	72
	3.2.	4.2	Neutrophile Granulozyten	73
	3.2.5	Kno	henabbau	75
4	Dis	kussi	on	77
4.1	. N	1etho	dik	78
4	4.1.1	Vorv	ersuch	78
4	4.1.2	Hau	otstudie	79
4	4.1.3	Grad	leinteilung	81
	4.1.	3.1	Leukozyteninfiltration	81
	4.1.	3.2	Faserqualität	83
	4.1.	3.3	Retebildung	84
	4.1.	3.4	Randständigkeit	84
4	4.1.4	Zellz	ählungen	85
4	4.1.5	Kno	henabbau	86
4.2	v	erglei	ch der materialspezifischen Ergebnisse	87
2	4.2.1	Titar	1	87
4	4.2.2	Zirko	pnoxid	88
2	4.2.3	Zirko	noxid verblendet	89
4	4.2.4	PEE		90
4.3	К	liniscł	ne Relevanz	91
4.4	S S	chluss	folgerungen	91
5	Zus	amm	enfassung	93
6	Lite	eratu	rverzeichnis	95
7	Dar	nksag	ungen	103

# Abkürzungsverzeichnis

et al.	=	und andere
mm	=	Millimeter
μm	=	Mikrometer
nm	=	Nanometer
PDL	=	parodontales Ligament
PEEK	=	Polyetheretherketon
post op.	=	post operationem
USP	=	United States Pharmacopeia
Verblendet	=	Zirkonoxid mit Feldspatkeramik verblendet
Zirkonoxid	=	Zirkoniumdioxid

# **1** Einleitung

#### 1.1 Implantologie

In den letzten 20 Jahren hat sich die Implantologie zu einem essentiellen Teilgebiet der Zahnheilkunde entwickelt. Mit mehr als einer Million inserierten Implantaten jährlich (Le Guéhennec et al., 2007) nimmt diese Therapie einen zunehmend höheren Stellenwert im zahnmedizinischen Alltag ein. Ein dentales Implantat bietet die Möglichkeit einen verlorengegangenen Zahn zu ersetzen. Zum Zahnwurzelersatz wird es in den Kieferknochen chirurgisch eingebracht. Die meisten Implantatsysteme sind zweiteilig, das heißt aus Implantat und Aufbau bestehend, so dass der Aufbau erst nach Implantatinsertion mit der Implantatschraube verbunden wird. Erst anschließend wird die prothetische Suprakonstruktion eingefügt. Das alloplastische - körperfremde - Material heilt in das umliegende Gewebe ein und stellt einen festen Verbund mit dem Kieferknochen her. Dieser Verbund wurde von Brånemark et al. 1969 bei einem zylinderförmigen Titanimplantat entdeckt und erstmals beschrieben. Brånemark prägte später auch den Begriff Osseointegration (1983). Definiert wird sie als "direkter weichgewebefreier, biologisch hochwertiger Verbund zwischen bioinertem Implantat und regulär strukturiertem vitalen Knochengewebe" (Cacaci et al., 2006). Die prothetischen Aufbauten können patientenindividuell gestaltet werden und reichen von Einzelkronenersatz bis hin zu implantatverankerten, herausnehmbaren Totalprothesen. Der Vorteil dieser Versorgungen liegt in der "festen Verankerung" im Knochen. Aus diesem Grund stellen sie insbesondere eine Therapiealternative zu rein schleimhautgetragenen Prothesen oder Brücken dar, da jene ein Beschleifen von Nachbarzähnen erforderlich machen.

Überlegungen zu festen Verankerungsmöglichkeiten von Zahnersatz sind nicht neu. Bereits 600 bis 400 v.Chr. versuchten die Etrusker verlorengegangene Zähne zu ersetzen. Funde über frühe prothetische Maßnahmen kennt man von den Ägyptern, Arabern und Maya. Nennenswerte Fortschritte ließen sich allerdings erst im 19. Jahrhundert verzeichnen, auch wenn hier keine praktikablen Ergebnisse hinsichtlich enossaler Implantate erzielt werden konnten. Als Durchbruch in der Implantologie gelten die 1960 er Jahre. *Strock* und *Formiggini* hatten hierfür durch ihr Schraubendesign in den Vorjahren den Grundstein gelegt. Die Form der Implantate variierte

zu diesem Zeitpunkt noch stark zwischen Nadelimplantaten, subperiostalen Gerüstimplantaten, Blattimplantaten, spiralförmigen Implantaten und vielem mehr. Titan, Gold, Platin, Porzellan, Chrom oder Molybdän kamen als Werkstoffe zum Einsatz (Rudy et al., 2008). Heute ist die Formgebung weitestgehend auf das rotationssymmetrische Zylinderimplantat begrenzt.

Neue Anwendungsbereiche und Indikationen für alloplastische, dentale Implantate zur Therapie des Zahnverlustes konnten durch die intensive Beschäftigung mit diesem Bereich in Forschung und Praxis ständig erweitert werden (Lesmes und Laster, 2011). Mit dem heutigen Stand der Technik lässt sich eine Rehabilitation selbst schwieriger Situationen mit Hilfe der Implantattherapie zufriedenstellend lösen (Annibali et al., 2012). Der Erfolg einer Therapie ist laut *Albrektsson et al.* (1981) maßgeblich von der Geometrie, der Oberflächenbeschaffenheit der Implantate und dem gewissenhaften, chirurgischen Vorgehen des Behandlers abhängig. Wo vor wenigen Jahren ausschließlich prothetische (d.h. herausnehmbare, oder an Nachbarzähnen verankerte) Maßnahmen durchgeführt werden konnten, ist heute für viele Patienten eine enorme Verbesserung der Lebensqualität durch enossale Implantate zu erzielen.

Nachdem sich eine stabile und reizfreie Einheilung der Implantatwerkstoffe im Praxisalltag abzeichnet, liegen die Aufgaben der Wissenschaft nun darin, werkstoffimanente Fragen zu beantworten um Weiterentwicklungen für Materialien und Behandlungsstrategien voranzutreiben und den stabilen Implantat-Gewebeverbund aufrecht zu erhalten (Nakamura et al., 2010).

#### **1.2** Aufbau des dentalen Implantates

Eine Eigenart der dentalen Implantologie stellt die "offene Verbindung" des inserierten Implantates zur keimbeladenen Mundhöhle dar. In anderen chirurgischen Bereichen werden alloplastische Materialien, z.B. Osteosyntheseplatten zur Frakturversorgung oder Hüftendoprothesen, ausschließlich derart inseriert, dass sie ohne Kontakt nach außen steril einheilen können. Die Körperintegrität wird dabei nicht unterbrochen. Die Sonderstellung dentaler Implantate stellt gerade an das Design des Übergangsbereichs höchste Anforderungen, da dort die Mundschleimhaut durchbrochen wird und ein physiologischer Zahn-Zahnfleischverbund (dentogingivaler Verbund) simuliert werden soll. Der Aufbau der Implantatsysteme hängt ebenfalls mit diesen Faktoren zusammen. Von vielen Implantatherstellern wird eine uneinheitliche Nomenklatur der Implantatbestandteile verwendet. In dieser Studie erfolgt die Einteilung daher wie von *Koeck et al.* (2004) vorgeschlagen in:

10

- Enossaler Anker (Knochenverankerung)
- Transgingivales Übergangsstück (Schleimhautdurchbrechung)
- Prothetischer Aufbaupfosten (Abutment)

Zur Veranschaulichung sind die einzelnen Implantatbestandteile in Abbildung 1 dargestellt.



**Abb. 1:** Aufbau eines Implantatsystems aus enossalem Anker, transgingivalem Übergangsstück, prothetischem Aufbaupfosten und Suprakonstruktion. Das dargestellte Beispiel zeigt ein bonelevel Implantat. [nach Quelle:

<u>http://benne-partner.de/cms/upload/fotos/prodente/Implantate/krone\_aufbau\_implantat.jpg</u> (Zugriffsdatum 25.11.2011)] Der enossale Anker wird zum Zahnwurzelersatz in den Kieferknochen implantiert und oft für sich allein als "Implantat" bezeichnet. Er besteht gegenwärtig meist aus Titan mit verschiedenen Oberflächenmodifikationen oder aus Zirkoniumdioxid (Bakaeen et al., 2009). Zur Oberflächenstruktur und Osseointegration des enossalen Anteils liegen zahlreiche Studien vor in denen es um die Herstellung eines festen Knochenverbundes bei verschiedensten Materialtypen geht (Abrahamsson et al., 1996, 2002; Adell et al., 1981; Akagawa et al., 1993; Buser 1991; Cabrini et al., 1993; Kohal et al., 2004; Scarano, 2003; Shalabi et al., 2006). Der enossale Anker wird nach der Einheilphase mit dem prothetischen Aufbaupfosten verbunden.

Von großem Interesse ist heute das transgingivale – zahnfleischdurchbrechende – Übergangsstück. Eben dieser Bereich weist, je nach System, differente Formationen auf (vgl. Abb. 2). Zum einen besteht die Möglichkeit den Weichgewebedurchtritt über einen breiten Hals des enossalen Anteils zu gestalten (z.B. ITI Implantat, Straumann<sup>®</sup>). Bei diesem Implantattypus befindet sich der koronale Abschluss supracrestal, also oberhalb des Knochenbettes. Die Länge des enossalen Anteils über das Knochenfach hinaus erfordert häufig eine transgingivale Einheilung. Nach der Insertion des enossalen Anteils wird die Schleimhaut folglich nicht wie bei der geschlossenen Variante über dem Implantat vernäht, sondern zirkulär adaptiert. Das Implantat ist "offen" zur Mundhöhle, bzw. während der Einheilungsphase nicht schleimhautbedeckt.

Zum anderen verwenden viele Hersteller epicrestale / bonelevel Implantate, also auf der Höhe des Knochenniveaus abschließende Systeme (z.B. SIC Implantat<sup>®</sup>). Hier entsteht die Weichgewebeanlagerung am Abutmenthals und nicht am enossalen Anker. Das Zahnfleisch legt sich dem prothetischen Aufbaupfosten an. Bei diesem System ist sowohl eine gedeckte Einheilung des epicrestalen Implantates mit vernähter Schleimhaut als auch eine offene Einheilung mit aufgesetzter Einheilkappe möglich.



Suprakonstruktion / Krone

Abutment bei supracrestalem Implantatsystem

Abutment bei epicrestalem / bonelevel Implantatsystem mit Gewebeanlagerung am Abutmenthals

Implantathals eines supracrestalen Implantatsystems mit Gewebeanlagerung Crestales Knochenniveau

Implantathals des bonelevel Implantates

Enossaler Anker des Implantatsystems / Implantat

**Abb. 2:** Aufbau eines epicrestalen / bonelevel und eines supracrestalen Implantatsystems in vergleichender Darstellung. Außerdem sind die periimplantären Gewebe mit den jeweiligen Anlagerungsbereichen zu erkennen. Eine Anlagerung von periimplantärem Gewebe erfolgt dort über einen dem Saumepithel ähnlichen Ansatz mit Hemidesmosomen. [nach Quelle: http://www.dent-team.de/implantologie.htm (Zugriffsdatum 26.01.2012)] Der Vorteil der erwähnten Systeme besteht in der Variabilität des Aufbauteils, welches den individuellen Bedürfnissen angepasst werden kann. Während bei supracrestalen Implantatsystemen der relativ breite Hals meist aus poliertem oder maschiniertem Titan besteht, kommen bei epicrestal eingesetzten Implantaten verschiedene Materialien für die Gestaltung des transgingivalen Übergangs in Frage.

Das Abutment (prothetischer Aufbaupfosten) stellt die Verbindung zur prothetischen Suprakonstruktion her. Es wird mit dem enossalen Anteil über externe oder interne Gewinde verschraubt. Seine Gestaltungsmöglichkeiten und Materialvarianten sind folglich sehr verschieden und können so den jeweiligen Bedürfnissen angepasst werden. Als nachteilig wird von *Hermann und Cochran* (2005) der Mikrospalt zwischen Infra- und Suprastruktur gewertet, der zu erhöhten Entzündungsreaktionen in diesem Bereich führen kann.

Auf dem Abutment wird zum Schluss die Suprakonstruktion, Krone, Brücke oder Prothese verankert.

In der vorliegenden Arbeit wird in der Hauptsache die Weichgewebeanlagerung an den prothetischen Aufbaupfosten eines Implantatsystems untersucht. Umfangreicheren Literaturbeiträgen zum enossalen Anker stehen ein weitaus geringerer Teil an Publikationen zu diesem Themenkomplex gegenüber (Linkevicius und Apse, 2008). Aus diesem Grunde wurde ein Implantatsystem verwendet, welches den transgingivalen Übergang am Abutment vorsieht (SICace<sup>®</sup> Implantat). Die Beschaffenheit des Abutmentteils wirkt sich unmittelbar auf das umliegende Weichgewebe aus und stellt somit einen wichtigen Parameter zum Implantaterhalt dar (Hermann und Cochran, 2005; Renvert et al., 2011).

#### **1.3** Parodontales und periimplantäres Gewebe

In den vergangenen Jahren der implantologischen Geschichte erfuhr das Thema der von *Bråne-mark* (1983) beschriebenen Osseointegration vorrangig Beachtung. Später wurde von *Abrahamsson et al.* (1996); *Adell et al.* (1981) und *Akagawa et al.* (1993) der Implantat-Knochenverbund ebenfalls ausführlich untersucht. Die rasante Entwicklung in der Implantologie führte zu großen Erfolgen, sodass sich die Forschung nunmehr nicht lediglich mit der Befestigung der alloplastischen (körperfremden) Materialien im Knochen beschäftigt, sondern zunehmend mit dem langjährigen Funktionserhalt des inserierten Implantates. Der langfristige

Erfolg einer Implantattherapie hängt maßgeblich von der Güte des Zahnfleisch-Implantatverbundes ab. Dieser wurde erstmalig 1975 von *Listgarten und Lai* beschrieben. Die enorme Relevanz dieses Verbundes erklärt eine große Zahl an Literaturbeiträgen zur periimplantären Mukositis und Periimplantitis (Abrahamsson et al., 1998a; Berglundh et al., 2004; Bollen et al., 1996; Ericsson et al., 1995; Renvert et al., 2011; Zitzmann et al., 2004), welche als Hauptursachen für einen Implantatverlust angesehen werden können. Mit der Periimplantitisforschung einher geht die ausführliche Untersuchung des Verbundes zwischen Implantat und angelagertem Gewebe (Abrahamsson et al., 1998b, 2002; Arvidson et al., 1996; Bakaeen et al., 2009; Berglundh et al., 1991, 2007; Buser et al., 1992; Enkling et al., 2011; Fartash et al., 1990; Listgarten et al., 1991; Payne et al., 2001; Zitzmann et al., 2002).

Der Kontakt zwischen Bindegewebe und Mundhöhlenepithel entsteht, je nach Implantatkonstruktion, an der glatten Schulter des enossalen Teils oder am transgingivalen Übergangsstück des prothetischen Aufbaupfostens (vgl. Abb. 2). Die vorliegenden Untersuchungen beziehen sich auf Weichgewebeabschluss und Reaktionen am Abutment. Zum näheren Verständnis der Differenzen soll zunächst der Gingiva-Zahnverbund als Grundlage erläutert werden. Anschließend wird sodann ein Überblick über den Implantat- bzw. Abutment-Mukosaverbund gegeben.

#### 1.3.1 Weichgewebeabschluss am Zahn

Der Zahn ist in seinem umliegenden Gewebe über den Zahnhalteapparat (das Parodont) eingebettet (Abb. 3). Der Begriff "Parodont" leitet sich von den griechischen Wortstämmen par = um, herum und odontos = der Zahn ab (Hellwig et al., 2006). Zu diesem zählen definitionsgemäß (Müller, 2006) die folgenden Komponenten:

- Gingiva (Zahnfleisch, marginales Parodont)
- Wurzelzement (Zahnzement)
- Alveolarknochen (Knochen)
- Desmodont (Fasern des Zahnhalteapparates, Wurzelhaut)

Die Hauptaufgaben des Parodonts sind die Verankerungsfunktion, die Kaukraftdämpfung, die Abwehrfunktion und die Kontinuitätssicherung der Oberflächenauskleidung der Mundhöhle (Hellwig et al., 2006). Diese einzelnen Komponenten erfüllen spezielle Anforderungen: Die Gingiva umsäumt den Zahn in der Mundhöhle und bietet eine mechanische Barriere und Ummantelung. Die Kontinuität der Mundschleimhaut wird über den Verbund zwischen Gingiva und Zahn aufrechterhalten. Das Wurzelzement liegt der Wurzeloberfläche eines jeden Zahnes auf. Hier hinein inserieren die Fasern des parodontalen Halteapparates. Diese sogenannten Sharpey'schen Fasern stellen auf der anderen Seite des Parodontalspaltes auch die Verbindung zum Alveolarknochen her. Der gesamte Bereich wird als Desmodont bezeichnet.



**Abb. 3:** Aufbau eines Zahnes mit Zahnhalteapparat (Parodont), bestehend aus Gingiva, Wurzelzement, Alveolarknochen und Desmodont. [nach Quelle: Rateitschak KH & EM, Wolf HF. Parodontologie. Thieme, 2004] Im oberen Anteil der Gingiva befindet sich ein mehrschichtiges Plattenepithel. Seine Strukturen werden nach der Funktionalität noch weiter unterteilt (Schroeder und Listgarten, 1997):

- Orales Sulcusepithel (dem Zahn zugewandt)
- Orales Gingivaepithel (der Mundhöhle zugewandt)
- Saumepithel

Die Strukturen sind in Abbildung 4 als Ausschnittsvergrößerung aus Abbildung 3 dargestellt.



**Abb. 4:** Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 3. Weichgewebeabschluss am Zahn mit gingivalem Sulcus, oralem Sulcusepithel, oralem Gingivaepithel und Saumepithel. [nach Quelle: Rateitschak KH & EM, Wolf HF. Parodontologie. Thieme, 2004]

Orales Sulcusepithel und orales Gingivaepithel sind dabei mehrschichtige, keratinisierte (ver-

hornte) Epithelien, aufgebaut aus den 4 Bestandteilen:

- Stratum basale
- Stratum spinosum
- Stratum granulosum
- Stratum corneum

Das unter dem Epithel liegende Bindegewebe stülpt sich in dieses zapfenartig ein. Das Epithel ist mit Melanozyten, Nozizeptoren und immunologischen Zellen durchsetzt und entspricht weitestgehend dem allgemeinen Aufbau der Mundschleimhaut. Unterschiede gibt es indes im Bereich der Keratinisierung, abhängig von der Lokalisation. Das orale Gingivaepithel und das orale Sulcusepithel sind zu 70 – 80 % parakeratinisiert. Das heißt im Stratum corneum finden sich noch pyknotische Zellkerne. Orthokeratinisierte Bereiche sind in 20 – 30 % der Fälle vorhanden (Müller, 2006). Aufgabe dieser Epithelien ist es, den Bereich zwischen Zahn und Mundhöhle widerstandsfähig gegen mechanische, thermische und bakterielle Belastungen zu machen.

Das Saumepithel ist entwicklungsgeschichtlich und funktionell von den vormals benannten Epithelarten zu unterscheiden. Durch den adhäsiven Epithelansatz am Zahn über Hemidesmosomen – Kontaktpunkte zwischen Zellen und nicht zellulären Strukturen – stellt es eine wichtige Funktion zum Erhalt der Körperintegrität dar. Physiologisch schließt sich das Saumepithel apikal (zur Wurzelspitze hin) dem oralen Sulcusepithel an und endet an der Schmelz-Zementgrenze. Das Saumepithel besteht aus nur zwei Schichten (Schroeder, 1969):

- Stratum basale
- Stratum suprabasale

Im Stratum basale erfolgt die Zellteilung, weshalb diese Schicht für die ständige Regeneration von großer Bedeutung ist. Das Saumepithel weist entwicklungsgeschichtlich zwei Basallaminae auf. Über die sogenannte "Interne Basallamina" wird der Kontakt zur Zahnoberfläche bzw. zur Implantatoberfläche aufgebaut. Dieser entsteht über Glykoproteine, Kollagen und ausgebildete Hemidesmosomen. Durch weite Interzellularräume, eine hohe Umsatzrate und die ständige Anwesenheit von Leukozyten spielt das Saumepithel in Bezug auf die Abwehr und Funktionserhaltung des parodontalen Systems eine entscheidende Rolle (Rateitschak und Wolf, 2004). In diesem physiologischen Zustand ist die Barrierefunktion des Epithels hervorragend, sodass Noxen die Körperintegrität kaum beeinflussen können.

#### 1.3.2 Weichgewebeabschluss am Implantat

Die periimplantären Gewebearten unterscheiden sich in gewissen Punkten von jenen am Zahn grundlegend: Wurzelzement und Desmodont kommen am Implantat natürlicherweise nicht vor, daher ähnelt die Osseointegration des Implantats einer Ankylose. Die Überleitung von Kräften erfolgt unmittelbar in den Knochen und kann nicht durch das parodontale Ligament abgefangen werden. Die Gingiva wird nur zum Zahn zugehörig als solche bezeichnet. Am Implantat spricht man daher von der periimplantären Mukosa (vgl. Abb. 2).

Der Weichgewebeabschluss an Titanimplantaten wurde in diversen Studien, meist am Hund, bereits ausgiebig untersucht (Abrahamsson et al., 1996, 1998b; Berglundh et al., 1991, 1992, 1996; Buser et al., 1992; Payne et al., 2001). Bei Lindhe und Berglundh (1998) wird der Epithelansatz wie folgt beschrieben: Eine etwa 2 mm lange Epithelbarriere, die dem Saumepithel entspricht, schließt sich dem oralen Gingivaepithel apikal an. Dieses Epithel ist über Hemidesmosomen mit der Titanoberfläche verbunden. Das junktionale Epithel an Implantaten kann aber trotzdem nicht als dem Saumepithel gleichwertig angesehen werden. Eine vermehrte Penetration der Mundhöhlenbakterien äußert sich in einer erhöhten Zahl der Entzündungszellen im Epithel. Besonders an der Implantatabutmentgrenzfläche befinden sich die Leukozyten (Broggini et al., 2003; Enkling et al., 2007). Bei einem eingeheilten Implantat schließt sich dem Saumepithel eine zellarme, kollagenreiche Bindegewebeschicht von 1-1,5 mm Breite an. Die Kollagenfasern inserieren in den Knochen und umgeben das Implantat in parallel zur Oberfläche angeordneten Strängen. Zudem kann das Bindegewebe in eine fibroblastenreiche und gefäßarme Kontaktzone und eine zellarme, faserstarke und gefäßreiche laterale Zone unterteilt werden (Moon et al., 1999; Schroeder et al., 1981). Diese Gewebe werden aufgrund der Abwesenheit eines parodontalen Ligaments ausschließlich über die supraperiostalen Gefäße versorgt. Für die Implantattherapie ist es von essentieller Bedeutung Kenntnisse über die Ausbildung eines Saumepithels de novo an einem alloplastischen Material zu gewinnen (Takata et al., 1994).

#### 1.4 Implantatwerkstoffe

In der Implantologie verwendete Materialien müssen verschiedenste Anforderungen erfüllen. Zu unterteilen sind diese grundsätzlich in biologische und mechanische Eigenschaften.

War in den Pionierjahren der Implantologie die Herstellung eines festen Verbundes zwischen Knochen und Implantat, die Osseointegration (Brånemark, 1983; Brånemark et al., 1977), die größte Herausforderung bei der Eingliederung körperfremder Materialien in ein biologisches System, so lässt sich heute der Implantat-Knochenverbund bei standardisierter Methode sicher erzielen. Hochmoderne Materialien und Oberflächenmodifikationen tragen zu diesem Erfolg bei (Teng et al., 2012). Die verwendeten Biomaterialien sind im eingesetzten Gewebe heute nicht mehr ausschließlich biokompatibel, sondern auch bioaktiv (Bagno und Di Bello, 2004). Sie werden vom Körper nicht nur toleriert, sondern fördern selbst ihre Einheilung in das Zielgewebe.

# 1.4.1 Titan

Hatte sich zu Beginn der Implantattherapie Titan als Werkstoff primär im enossalen Anteil etabliert, während bei prothetischen Aufbauteilen mit hochgoldhaltigen Legierungen experimentiert wurde (Welander et al., 2008), so ist Titan heute auch das Material der Wahl für Abutments. Dies hängt einmal mehr mit der Biokompatibilität des Werkstoffs zusammen. Des Weiteren verfügt Titan über ein relativ geringes Gewicht, bei hoher Bruchfestigkeit. Die stabile, etwa 4 nm dicke Oxidschicht (Passivierungsschicht) bedingt die Korrosionsfestigkeit und Biokompatibilität des Reintitans, da sie ein Anlösen der Titanionen verhindert. Sie entsteht bei frei verfügbarem Sauerstoff aufgrund der Reaktivität des Titans innerhalb kürzester Zeit. Eine Besonderheit von Elementen mit 4 Valenzelektronen, zu denen auch das Zirkonium und das Silizium gehören (Steinemann, 1998), ist eben diese Reaktivität. Ein weiterer Vorteil des Titans ist, dass es im Gegensatz zu anderen Metallen wie z.B. Nickel, Kobalt oder Chrom keine Komplexe mit Proteinen bildet, welche als Antigene Allergien auslösen können. Titan interagiert nicht mit biologischen Molekülen, da kein Protonenaustausch stattfindet (Steinemann, 1998). Aus den genannten Gründen ist ersichtlich, warum Reintitan gegenüber verschiedenen Legierungen für den enossalen Anteil weiterhin der Vorzug gegeben wird. Von der ganzheitlichen Zahnmedizin wird Titan hingegen zunehmend kritisch bewertet, da metallische Elemente im Körper Magnetfelder und

20

Ströme induzieren können. Ebenso sind Wechselwirkungen mit im Mund vorhandenen Metallen möglich. *Franchi et al.* beschreiben 2004 sogar ein Ablösen von Titanpartikeln aus Implantaten. In vielzähligen Studien (Abrahamsson et al., 2002; Bakaeen et al., 2009; Größner-Schreiber et al., 2006; Teng et al., 2012) konnte aber auch die gute Anheftung von Fibroblasten an raue Titanoberflächen beschrieben werden. Die Literatur zeigt hier Unterschiede zwischen verschiedenen Titanmodifikationen auf. Nach *Cacaci et al.* (2006) lagern sie sich am besten an gleichmäßig rau strukturierte Oberflächen an.

Als Standardabutment findet maschiniertes Titan verbreitete Verwendung. Weiterentwicklungen sind sowohl elektropolierte Titan-Abutments, welche als konfektionierte Hybridattachments in der herausnehmbaren Prothetik eine Rolle spielen, als auch geätzte und gesandstrahlte Titan-Abutments. Letztere werden als Simulation einer freiliegenden Implantatoberfläche in dieser Studie behandelt. Klinisch findet sich bei den aufgerauten Titanoberflächen häufig eine vermehrte Plaqueanlagerung, welche wiederum die periimplantäre Mukositis bedingen kann (Piattelli et al. 2011). Insofern bleibt festzuhalten, dass Titan weiterhin den Werkstoff der Wahl für Standardabutments in der Implantologie darstellt, sodass dessen Berücksichtigung in der vorliegenden Studie unumgänglich ist.

#### 1.4.2 Keramische Werkstoffe

Neue Werkstoffe haben sich in den letzten Jahren aufgrund gestiegener ästhetischer Ansprüche bezüglich des prothetischen Aufbaus entwickelt. Für die Patienten sind nicht ausschließlich funktionelle Aspekte von Bedeutung. Vielmehr steht heute auch die ästhetische Rehabilitation der oralen Verhältnisse im Vordergrund. "Zahnfarbene" prothetische Aufbauten aus Hochleistungskeramik und Hochleistungspolymeren eröffnen daher neue Möglichkeiten zum Einzelzahnersatz im Frontzahnbereich.

Wurden früher eher Reintitan, Titan und Goldlegierungen als Abutmentmaterial verwendet, so rücken verschiedene Keramikmodifikationen heute immer weiter in den Vordergrund (Bae et al., 2008). Die Anforderungen an Abutmentmaterialien sind folglich besonders im ästhetischen Frontzahnbereich in den letzten Jahren stark gestiegen. Das natürliche Erscheinungsbild der zahnfarbenen Abutments fördert eine rasche Verbreitung und treibt die damit verbundene industrielle Entwicklung, wie die CAD/CAM (Computer-aided design / Computer-aided manufac-

21

turing) unterstütze Verarbeitung, voran. Werkstoffimanente Nachteile müssen allerdings weiter beseitigt werden, um ein breiteres Anwendungsgebiet zu erschließen. Die Biokompatibilität spielt im Hinblick auf die orale Verwendung immer eine übergeordnete Rolle. Aus diesen Gründen beschränkt sich die Entwicklung neuartiger zahnfarbener Werkstoffe im keramischen Bereich zurzeit auf Zirkoniumoxid, Aluminiumoxid und Feldspatkeramik.

Unter Keramik im Allgemeinen versteht man nach *Tietz* (1994) einen pulverförmigen Werkstoff, der durch sintern in seiner Form verfestigt wird. Der Begriff "sintern" leitet sich direkt vom Herstellungsverfahren keramischer Werkstoffe ab und bedeutet im weitesten Sinne "Verfestigung". Je nach Zusammensetzung werden die Dentalkeramiken in zwei übergeordnete Gruppen unterteilt: Die Oxidkeramiken mit ihrem geringeren Glasphasenanteil zählen zur einphasigen Keramik und weisen eine stärkere Festigkeit auf. Werden höhere Glasanteile in die Keramik integriert, handelt es sich um Silikatkeramiken, welche sich in Feldspat und Glaskeramik unterteilen lassen (Tinschert und Natt, 2007). Sie werden als Verblendmaterial im ästhetischen Bereich eingesetzt. Die etwa doppelt so hohe Festigkeit von Zirkoniumoxid im Vergleich zu Aluminiumoxid bedingt seine Verwendung als Gerüstmaterial bei vollkeramischen Restaurationen.

Zahnärztliche Restaurationen unterliegen laut *Tinschert und Natt* (2007) einer komplexen Spannungsverteilung, welche aus Druck-, Zug-, Schub- und Torsionsbelastung zusammengesetzt ist. Für die Keramik stellen Zug- und Scherbelastungen die größten Empfindlichkeiten dar (Tietz, 1994). Aus diesem Grund beziehen sich aktuelle Forschungen auf Abutments mit Metallkernen, die mit Keramik verblendet werden. Hierbei ist besonders die Restwandstärke des Metallaufbaus zu beachten um Frakturen zu vermeiden. Bei Zirkonoxid-Abutments wird außerdem das Verbindungsstück zum enossalen Anker häufig metallisch gestaltet. Dadurch soll der Abrieb zwischen Zirkonium und Titan an der Verbindungsfläche der Schraube reduziert werden (Gehrke et al., 2006; Vigolo et al., 2006).

#### 1.4.2.1 Zirkonoxid

Zirkoniumdioxid (ZrO<sub>2</sub>) ist eine Hochleistungsoxidkeramik, die in den Ingenieurwissenschaften als Hochtemperaturisoliermittel schon seit vielen Jahren einen großen Stellenwert einnimmt. Wie alle Keramiken ist das Material anorganisch und nicht metallisch. Eine Besonderheit ist auch seine glasfreie Gefügestruktur. Zirkoniumdioxid wird aus Zirkoniumsilicat (Zirkonium) hergestellt (Manicone et al., 2007). Das Zirkonoxid ist äußert stabil gegen chemische, thermische und mechanische Einflüsse. Außerdem ist es farblos und nicht magnetisch. Von *Al-Amleh et al.* wurden in einem Review 2010 die neuesten Erkenntnisse zur Verarbeitung von Zirkonoxid zusammengetragen.

Im dentalen Bereich findet es breite Anwendung in Kronen- und Brückengerüsten, Inlays, Primärteilen von Teleskopprothesen und neuerdings auch als Abutment in der Implantologie. Hier gibt es sowohl industriell gefertigte Varianten, als auch individuell hergestellte Aufbaupfosten. Die Biokompatibilität der Keramiken wurde durch zahlreiche Studien belegt (Aldini et al., 2002; Cabrini et al., 1993; Piconi und Maccauro, 1999).

Neben den Vorteilen, die die Zirkonoxid-Keramik bietet, stellen sich allerdings auch einige Nachteile dar. Wie auch andere Keramiken, ist Zirkonoxid bruchgefährdet und schwer zu bearbeiten. Bei der Verwendung als Prothetikpfosten können durch die Verschraubung Spannungsspitzen entstehen und über Mikrorisse zu Frakturen führen. Auch die Kaubelastung in extraaxialer Richtung kann solche Frakturen bedingen (Koeck et al., 2004). Die Anfälligkeit der Keramik auf Biege -, Zug - und Scherkräfte stellt demnach den relevantesten Nachteil dieser Werkstoffklasse dar.

#### 1.4.3 Kunststoffe

Kunststoffe spielen aktuell in der Implantologie noch eine untergeordnete Rolle, könnten allerdings im provisorischen Bereich zunehmend Beachtung erfahren. Die enorme Variabilität bei mechanischen und farblichen Komponenten trägt zu ihrer Verbreitung bei. Von Herstellern verschiedener Kunststoffmodifikationen werden diese als Alternative zu metallischen und keramischen Werkstoffen in der Zahnheilkunde angepriesen. Als Vorteile werden Druckfestigkeit, Hard- und Weichgewebebiokompatibilität, natürliche Farbgebung, chair-side Bearbeitungsmöglichkeit und Metallfreiheit ohne Ionenaustausch im Mund angegeben. Des Weiteren sind Polymere elektrisch und thermisch nicht leitend. Die Biegefestigkeit entspricht weitestgehend der von Knochen und vermeidet so Spannungen. Verwendung in der Zahnmedizin finden die Kunststoffe dann bei Kronen, Brücken, Implantaten, Einheilkappen, Gingivaformern und temporären Abutments.

Ein Vertreter der Hochleistungspolymere ist das in der vorliegenden Studie verwendete Polyetheretherketon.

#### 1.4.3.1 PEEK

Polyetheretherketon (PEEK) und kohlenstofffaserverstärkte Polyetheretherketone (**c**arbon fiberreinforced **p**oly**e**ther**e**ther**k**eton) werden seit 20 Jahren im medizinischen Bereich verwendet (Bader et al., 2003). Am häufigsten kommen sie als Katheter, in Schläuchen, Medikamenthülsen, Endoskopen und Laparoskopen zur Anwendung. Im dentalen Bereich nehmen die PEEK noch eine eher untergeordnete Rolle ein und finden erst in neueren Implantatsystemen Verwendung als provisorische Abutments. Die Vorteile dieses Werkstoffes liegen in seiner Festigkeit, der Biokompatibilität und der guten Möglichkeit Druckabformungen durchzuführen. Diese Eigenschaften könnten in der Zukunft eine weitere Verbreitung im dentalen Bereich herbeiführen.

Polyetheretherketon ist ein hochtemperaturbeständiger, thermoplastischer Kunststoff. In dieses als Matrixphase fungierende Material werden Kohlenstofffasern eingebettet und es entsteht ein Kompositwerkstoff mit hoher mechanischer Stabilität und geringem spezifischen Gewicht. Schon seit den 70 er Jahren des letzten Jahrhunderts werden Fasermatrixsysteme und die Möglichkeit ihrer medizinischen Verwendung untersucht. Die Materialeigenschaften von kohlenstoffverstärkten Polyetheretherketonen mit seinem eher geringen E-Modul, welches dem des Knochens ähnelt, wurden bereits 1978 von *Adams et al.* genauer betrachtet. Hinsichtlich der Biokompatibilität wurden dort keinerlei Bedenken bei der Insertion auch im oralen Bereich angeführt. Eine genauere Untersuchung in diesem Bereich wurde jedoch, aufgrund der spezifischen, dortigen Begebenheiten, empfohlen. Festigkeit, Abriebverhalten, verarbeitungstechnische Eigenschaften (Sterilisation) und Biokompatibilität haben die Entwicklung der Matrixwerkstoffe vorangetrieben (Godara et al., 2007) und im thermoplastischen Bereich PEEK (Polyetheretherketon) und PSU (Polysulfon) als Hauptvertreter hervorgebracht (Bader et al.,

24

2003). Als Faserwerkstoff haben sich die bereits von *Adams et al.* (1978) beschriebenen, biokompatiblen Kohlenstofffasern durchgesetzt. Die Ausrichtung, die Größe und der Anteil der verstärkenden Fasern in einem Verbundwerkstoff haben maßgebliche Auswirkungen auf dessen Materialeigenschaften. Der Studie nach kann mit Kohlenstofffasern eine hohe Bauteilfestigkeit und Steifheit erzielt werden. Über die Matrix, im konkreten Fall Polyetheretherketon, werden die Fasern verbunden und es wird ein Kompositwerkstoff, der die Vorteile beider Bestandteile vereint, hergestellt. Nach *Bader et al.* (2003) hat die Polymermatrix eines Verbundes folgende Aufgaben zu erfüllen:

- Mechanische Abstützung der Fasern und Übertragung der einwirkenden Kräfte von Faser zu Faser,
- Sicherung der Alterungs- und Wärmebeständigkeit des Verbundes,
- Versiegelung der Implantatoberfläche zur Vermeidung eines Kontaktes von Kohlenstofffaserpartikeln mit dem an das Implantat angrenzenden Gewebe.

Die carbon fiber-reinforced PEEK Komposite haben im medizinischen Bereich ein breites Anwendungsgebiet als Prothesenwerkstoffe gefunden. Man verwendet sie z.B. als Hüftendoprothesen, Tumorprothesen, Osteosyntheseplatten, Teilersatz von Schädel- und Kieferknochen und im dentalen Bereich auch als Wurzelstiftmaterial. In der dentalen Implantologie werden erst seit kürzerer Zeit provisorische, zahnfarbene Aufbauteile aus diesem Material hergestellt (Tetelman und Babbush, 2008). Bisher wurde die Biokompatibilität von PEEK zwar in vitro und in vivo untersucht (Jockisch et al., 1992; Williams et al., 1987) und ein reizloses Einheilen mit unspezifischer Abwehrreaktion festgestellt. Umstritten ist indes bis heute die langfristige Verträglichkeit. Besonders eine Osseointegration der Materialien konnte nicht in dem von Titan bekannten Ausmaß erreicht werden (Schreiner et al., 2000).

Die vorliegende Studie untersucht nunmehr die wenig erprobte klinische Verwendung des Polyetheretherketons als Abutment.

#### 1.4.4 Oberflächenmodifikationen

Durch zahlreiche Studien wurde verifiziert, dass die Rauigkeit der Oberfläche eine entscheidende Rolle bei der Herstellung eines stabilen Knochenverbundes spielt (Albrektsson et al., 1981; Bagno und Di Bello, 2004; Buser et al., 1991; Giavaresi et al., 2003; Rønold et al., 2003 und Thomsen et al., 1997).

Wie von Junker et al. (2009) in einem Review herausgearbeitet, beeinflussen die chemische und physikalische Zusammensetzung der Implantatoberfläche die Einheilung in das umgebende Gewebe maßgeblich. Im Detail sind dies nach *Le Guéhennec et al.* (2007) die Ionenzusammensetzung, die Hydrophilität und die Rauigkeit der Oberfläche.

Zudem finden sich auf dem Markt additive und subtraktive Verfahren zur Oberflächenvergrößerung. Zu nennen sind bei den additiven Verfahren die Titanplasmabeschichtung und die Auflagerung von Calciumphosphat (letztere durch de Groot et al., 1998 untersucht). Bei den subtraktiven Verfahren handelt es sich um diverse Sandstrahl- und Ätzverfahren mit unterschiedlichen Partikelgrößen der Abrasivstoffe. Untersuchungen zu elektrochemischen Prozessen liegen ebenfalls vor (Bagno und Di Bello, 2004). Diese neueren Verfahren werden nach genannter Studie in Elektroerosion, Elektropolierung und Anodisierung unterteilt. Zunehmend werden aktuell in erster Linie Kombinationen der verschiedenen Verfahren untersucht. Schlussendlich entstehen durch die genannten Verfahren Makro- und Mikrorauigkeiten, welche als größer oder kleiner der Osteoblastengröße (50 µm) definiert sind (Bagno und Di Bello, 2004) und eine Verbesserung des Implantat-Knochenverbundes erzielen sollen.

#### 1.5 Fragestellung

Die Dentalindustrie stellt auf Grund einer gesteigerten Nachfrage immer neue Materialvarianten für prothetische Aufbauteile zur Verfügung. Vergleichende, prospektive, klinische Daten über die weichgewebliche Integration dieser neuartigen Abutmentwerkstoffe liegen derzeit aber nicht in ausreichendem Maße vor. Weitestgehend sind Forschungsergebnisse aus in vitro- oder Tierstudien verfügbar. Aus diesem Grund sollen in der vorliegenden Arbeit verschiedene gebräuchliche Materialien und Oberflächenstrukturen, die als prothetische Aufbaupfosten Verwendung finden, auf die Reaktion des Weichgewebes hin am Menschen untersucht werden.

Zirkonoxid und andere zahnfarbene Werkstoffe wie PEEK gewinnen auch als Abutmentmaterial weiter an Bedeutung und bedürfen daher einer intensiveren wissenschaftlichen Betrachtung. Aus diesem Grunde wird aktuell nach einer umsetzbaren und wenig traumatischen Methode zur Gewinnung von Humanpräparaten gesucht um diese Materialien auch klinisch testen zu können.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, das Verarbeitungsverfahren klinischer Proben im Hinblick auf den Weichgewebe-Abutmentkontakt zu dokumentieren. Die kritische Analyse der angewandten Methodik soll ebenso erfolgen, wie die histologische Beurteilung des Weichgewebekontaktes und die Anlagerung der periimplantären Mukosa an verschiedene Werkstoffe der Suprakonstruktion. Im Einzelnen sollen die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Ist die Methode der Probengewinnung klinisch durchführbar und lassen sich, ohne Einschränkungen für den Patienten, die Versuche gekoppelt an eine reguläre Implantattherapie durchführen?
- Ist eine histologische Aufbereitung und Auswertung harter Werkstoffe mit anheftender, filigraner Mukosa möglich, sinnvoll und aussagekräftig?
- Wie ist das periimplantäre Gewebe an den Versuchsabutments histologisch aufgebaut?
  Setzt es sich aus den von anderen Autoren beschriebenen Bestandteilen wie Epithel, kollagenem Bindegewebe und immunologischen Zellen zusammen?
- Gibt es Differenzen zwischen den untersuchten Materialgruppen hinsichtlich der klinischen Parameter, der Zusammensetzung und der immunologischen Reaktion des Gewebes?

# 2 Material und Methode

Im folgenden Kapitel wird auf die im Versuchsverlauf verwendeten Materialien, wie Implantate, Abutments und Utensilien zur histologischen Aufbereitung eingegangen. Alle Materialien wurden nach Herstellerangaben verarbeitet. Die Durchführung der Untersuchungen erfolgte im mikrobiologisch / histologischen Labor der *Universitätszahnklinik Bonn*. Der klinische Teil wurde in der *Klinik für Zahnärztliche Prothetik Bern, Schweiz* durchgeführt.

Ein positives Ethikkommissionsvotum der kantonalen Ethikkommission Bern (157 / 2008), Version 1.0 – 2009 EN liegt vor.

# 2.1 Studiendesign

In dieser prospektiven, kontrollierten, einfach verblindeten, randomisierten klinischen Studie wurden 30 Präparate von 15 zahnlosen Patienten untersucht. Unter den Patienten waren 11 weibliche und 4 männliche Patienten im Alter zwischen 50 und 85 Jahren (63,7 Jahre im Mittel). Sie wurden in der prothetischen Abteilung der Universität Bern, Schweiz, rekrutiert und erfüllten die folgenden Kriterien: guter Allgemeinzustand, keine bestehende Infektionskrankheit, keine Osteoporose, ein ausreichendes Knochenangebot im anterioren Unterkieferbereich und keine Schleimhautveränderungen. Die ausgewählten Patienten sollten weder den Knochenmetabolismus einschränkende Medikamente einnehmen, noch schwanger sein oder sich in der Stillperiode befinden. Die letzte Extraktion im geplanten interforaminalen Implantationsbereich sollte mindestens 6 Monate zurückliegen.

Zunächst wurde mit Hilfe dieser Studie eine neue Methode zur klinischen Untersuchung der Weichgewebeintegration von verschiedenen Abutments etabliert. Anschließend wird auf die materialspezifische Untersuchung dieser nach der neuen Methode gewonnen Proben eingegangen.

# 2.2 Material

# 2.2.1 Implantate

Im Folgenden wird der enossale Anteil des Implantatsystems als "Implantat" bezeichnet. Bei den verwendeten Implantaten handelt es sich um das SICace Implantat<sup>®</sup> der SIC invent AG (Birmannsgasse 3, 4055 Basel, Schweiz). Die technischen Daten werden vom Hersteller wie folgt angegeben:

Artikel Nr.	935174
Artikelname	SICace Schraubenimplantat Ø 4,0 mm /
	9,5 mm inkl. Verschlussschraube
Durchmesser Prothetikanschluss [mm]	3,3
Gewindedurchmesser [mm]	1,6
Durchmesser [mm]	4
Länge [mm]	9,5
Material	Titan Grade 4
Anschlussgeometrie	Innensechskant 2,3 mm



**Abb. 5:** Enossaler Anteil des SICace Implantatsystems. Zylindrische Grundform mit initial konifiziertem apikalen Anschnitt, selbstschneidendem Gewinde und Oberflächenmikrodesign. [Quelle: http://www.sic-invent.com/int/sortiment/implantatsysteme/sicace.html7 (Zugriffsdatum: 10.12.2011)] Das Implantatsystem benutzt die gängige zylindrische Grundform mit initial konifiziertem apikalen Anschnitt (Abb. 5). Die Innenverbindung zum prothetischen Aufbau wird über einen Präzisionssechskant hergestellt. Das Gewinde ist selbstschneidend und mit einer reduzierten Gewindesteigung von 0,8 und einem Gewindeprofil von 2 x 30° aufgebaut.

Das Microdesign der SICmatrix Oberfläche entsteht durch Abstrahlung mit Zirkondioxid-Kügelchen und einem fraktionierten Thermoätzverfahren.

# 2.2.2 Abutments

Für die Versuchsdurchführung wurden spezielle Studienabutments der unterschiedlichen Materialgruppen angefertigt. Dabei handelte es sich um einen Hohlzylinder mit zwei Aussparungen. Über diese Öffnungen sollte das umliegende Weichgewebe in den Abutmentinnenraum einwachsen (Abb. 6).



**Abb. 6:** Computerrekonstruktion des Versuchsabutments. Die zylindrische Form, mit Aussparungen zum Einwachsen des periimplantären Gewebes, ist dargestellt.



Abb. 7: Technische Zeichnung des Versuchsabutments.

Das Verbindungselement zum Implantat ist ein Innensechskant. Im Falle der Titan- und PEEK-Abutments besteht sowohl das Aufbauteil als auch die Verbindungsschraube aus demselben Material. Die Zirkonoxid-Abutments stellen eine Verbindung zum Implantat über eine Titanschraube her.

#### 2.2.2.1 Titan

Als Referenz wurde ein maschiniertes Titan-Abutment verwendet. Die Herstellung erfolgte durch die Firma SIC invent AG, Basel. Um auch Titan mit anderen Oberflächenmodifikationen bewerten zu können, wurden außerdem ein elektropoliertes Titan-Abutment (Simulation von konfektionierten Hybridattachments), ein geätztes Titan-Abutment, ein gestrahltes Titan-Abutment und ein geätzt und gestrahltes Titan-Abutment (Simulation einer freiliegenden Implantatoberfläche, im Beispiel SIC Oberfläche) hinzugezogen. Bei dem verwendeten Titan handelt es sich um Titan Grad 4.

#### 2.2.2.2 Zirkonoxid

Es wurde ein reines Zirkonoxid-Abutment in den Versuchsaufbau einbezogen. Die Fertigung erfolgte mittels CAD / CAM-Technik durch die Firma Heraeus Kulzer GmbH (Grüner Weg 11, 63450 Hanau, Deutschland). Mittels Heraeus Implantatkleber (IQ:NECT) wurde eine Titanschraube eingeklebt.

#### 2.2.2.3 Zirkonoxid verblendet

7 Zirkonoxid-Abutments wurden durch das Labor Ampellio (Bern) mit Feldspatkeramik verblendet und stellen somit eine eigene Materialgruppe dar. Auch hier wurde eine Titanschraube mit Heraeus Implantat Kleber (IQ:NECT) eingeklebt.

#### 2.2.2.4 PEEK

Für die Simulation eines provisorischen Abutments wurde PEEK CLASSIX<sup>®</sup> (Polyetheretherketon) der Firma Invibio (Ltd. Technology Centre, Hillhouse International, Thornton Cleveleys, Lancashire FY5 4QD, United Kingdom) als dritte Materialvariante benutzt. Es handelte sich dabei um die weiße Variante dieses Hochleistungspolymers. Die Herstellung der Versuchsabutments erfolgte ebenfalls über die Firma SIC invent.

# 2.2.3 Oberflächenbeschaffenheit der Materialien

Durch die Dichte des Kristallgitters kann im Lichtmikroskop keine genaue Differenzierung der Oberflächenbeschaffenheit der Abutments erfolgen. Aus diesem Grund wurden rasterelektronenmikroskopische Bilder der Materialien angefertigt. Unterschiede in der Mikrostruktur können so verdeutlicht werden (Abbildungen 8 und 9). Die Bilder wurden mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskops XL 30 (Philips, Hamburg) des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn in der Stiftungsprofessur für Oralmedizinische Technologie angefertigt (Welschnonnenstr. 17, 53111 Bonn).



**Abb. 8:** Oberflächenbeschaffenheit der verschiedenen Abutmentmaterialien (Titan maschiniert, Titan geätzt, Titan gestrahlt, Titan gestrahlt und geätzt) bei 700x Vergrößerung im Rasterelektronenmikroskop.



**Abb. 9:** Oberflächenbeschaffenheit der verschiedenen Abutmentmaterialien (Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK) bei 700x Vergrößerung im Rasterelektronenmikroskop.

# 2.3 Methode

# 2.3.1 Versuchsablauf klinischer Teil

An der Durchführung des klinischen Versuchsabschnitts nahmen 15 zahnlose Totalprothesenpatienten teil, bei denen die Versorgung mit einer Stegprothese im Unterkiefer geplant war. Je Proband wurden 2 verschiedene Abutmentmodifikationen verwendet, deren Zuteilung einem Randomplan (nach dem Zufallsprinzip) folgte.

Die Implantation erfolgte lege artis im Unterkiefer interforaminal (Abb. 10), überwiegend in Regio 33 und 43. Nach epicrestaler Insertion der SICace Implantate, wurde eine Einheilzeit von 3 Monaten abgewartet. Mundhygieneanweisungen umfassten das Spülen mit CHX Lösung für 10 Tage nach dem chirurgischen Eingriff, sowie die anschließende Reinigung mit einer weichen Zahnbürste. Anschließend erfolgte unter Volllappenbildung das Aufschrauben der Versuchsabutments (Zeitpunkt T1: 3 Monate post op, Abb. 11). Zu diesem Zeitpunkt wurde eine radiologische Kontrolle durchgeführt und klinische Parameter wie BOP (bleeding on probing), Sondierungstiefenmessungen und Plaqueindizes erhoben. Nach der Nahtentfernung, eine Woche postoperativ, wurden die Abutments 3 Monate zur Einheilung belassen. In dieser Zeit wurden sie von periimplantärer Mukosa um- und durchwachsen (Abb. 12, 13 und 14). Zum Zeitpunkt T2 (6 Monate post op), wurden die klinischen und radiologischen Parameter erneut erhoben. Zur Diagnostik des Knochenabbaus wurden Zahnfilme mit digitalen intraoralen Röntgenfilmen und standardisierten Rinn Haltern mit der Rechtwinkeltechnik angefertigt. Die digitalen Röntgenbilder wurden mittels Vistascan (Firma Dürr Dental AG, Bietigheim-Bissingen, Deutschland) verarbeitet und mit der DBS-Win 4.5 Software (Firma Dürr Dental AG, Bietigheim-Bissingen, Deutschland) vermessen. Anschließend fand die Probenentnahme statt.



36


**Abb. 10:** Enossaler Anteil des SICace Implantatsystems nach epicrestaler Insertion in situ (Regio 43). Innensechskant noch freiliegend. Klinische Situation.

**Abb. 11:** PEEK-Abutment (Regio 43) und Titan-Abutment (Regio 33) nach dem Aufbringen auf den enossalen Implantatanteil (3 Monate nach Implantatinsertion). Klinische Situation.



**Abb. 12:** Klinische Situation eines PEEK-Abutments (Regio 43) und Titan-Abutments (Regio 33) nach einer Einheilzeit von 3 Monaten vor der Probenentnahme. Entzündungsfreie periimplantäre Gewebe.



**Abb. 13:** Detailansicht eines eingeheilten Titan-Abutments (Regio 33) mit eingewachsenem periimplantärem Gewebe und klinischer Entzündungsfreiheit.



**Abb. 14:** Detailansicht eines eingeheilten PEEK-Abutments (Regio 43) mit eingewachsenem periimplantärem Gewebe und klinischer Entzündungsfreiheit.

#### 2.3.1.1 Probenentnahme

Die Versuchsabutments wurden zum Zeitpunkt T2 vom enossalen Implantatanteil entfernt, um das in den Hohlzylinder eingewachsene Gewebe histologisch untersuchen zu können. Dabei wurde das außen an die Abutments angewachsene Gewebe abgelöst und der Zylinder samt innenliegendem Gewebeanteil entnommen.



**Abb. 15:** Zirkonoxid-Abutments (Dreieck) mit eingewachsenem Gewebe (Raute) nach der Entnahme, vor der histologischen Aufbereitung. Die Titanschraube ist gut vom Zirkonoxid-Abutment zu differenzieren.

2.3.1.2 Probenentnahme mit externem Gewebe

Bei 6 Präparaten wurde exemplarisch nicht nur das Hohlzylinderabutment mit eingewachsenem Gewebe entnommen, sondern auch ein ca. 1 mm breiter Saum der zirkulären Mukosa umschnitten. Die Wedge Exzision wurde mit Hilfe eines Skalpells Nr. 15 durchgeführt.



**Abb. 16:** Titan-Abutment mit außen und innen angewachsenem periimplantärem Gewebe nach der Entnahme.

# 2.3.2 Versuchsablauf histologischer Teil

# 2.3.2.1 Knochendünnschliff

Die histologischen Präparate wurden mit Hilfe einer modifizierten Methode der von *Donath* 1982 erstmals beschriebenen und von *Rohrer und Schubert* (1992) erweiterten Trenn-Dünnschliff-Technik gewonnen.

Nach beschriebenem klinischen Vorgehen lagen nun die Gingiva behafteten Abutmentteile als Probenkörper vor. Zur Präparatgewinnung für die Dünnschliffhistologie wurden sodann die folgenden Schritte durchgeführt. Die Abutments mit Weichgewebe wurden in 4 % Formaldehydlösung fixiert und anschließend unter fließendem Leitungswasser gewässert. Über eine aufsteigende Alkoholreihe (70 % ,90 %, 96 %, 100 %) wurden die Präparate im Folgenden dehydriert. Die Infiltration verlief nun in zwei Schritten. Zunächst wurden die Präparate mit T1, einem 1:1 Gemisch aus 2-Hydroxymethylmethacrylat und TECHNOVIT 7200 VLC<sup>®</sup>, für 7 Tage ohne Lichtzufuhr unter Vakuum (500 mbar) gesetzt. Anschließend erfolgte der zweite Infiltrationsschritt mit T2 (TECHNOVIT 7200 VLC<sup>®</sup>) ebenfalls für 7 Tage im 500 mbar Vakuum. Nach Abschluss dieser vorbereitenden Maßnahmen wurden die Proben in TECHNOVIT 7200 VLC<sup>®</sup> eingebettet. Zur Aushärtung wurden die Proben zunächst für 4 Stunden unter gelbem und sodann 4 Stunden unter blauem Licht im Exikator (EXAKT<sup>®</sup>- Lichtpolymerisationsgerät) belassen. Daraufhin erfolgte die Herstellung der Dünnschliffe.



**Abb. 17:** Titan-Abutments mit angewachsenem und innen eingewachsenem Gewebe in Technovit<sup>®</sup> Kunststoff eingebettet.

Die Präparateblöcke wurden zunächst in Form getrimmt (Trimmer Wassermann HSS 888<sup>®</sup>) und anschließend mit Hilfe einer Präzisionsklebepresse und dem 3-Komponentenkleber TECHNOVIT 4000<sup>®</sup> auf einem Kunststoffträger fixiert. Mit der Schleifmaschine EXAKT<sup>®</sup> 400CS wurden die Probenkörper nun bis zum Erreichen der Abutmentoberfläche angeschliffen. Nach dem Anschleifen erfolgte abermals in der Vakuumpräzisionsklebepresse (EXAKT<sup>®</sup>) die Befestigung eines zweiten Kunststoffobjektträgers auf der plangeschliffenen Oberfläche mittels lichthärtendem Kunststoff. Die Präparatblöcke wurden nach dieser Präzisionsklebung mit der Diamantbandsäge (EXAKT<sup>®</sup> 300CP) des Trennschleifsystems in ca. 200 µm dünne Schnitte längs durchtrennt. Um die Schnittdicke zu reduzieren wurden die Objektträger mit dem Mikroschleifsystem (EXAKT<sup>®</sup>) 400CS) auf ca. 40 µm verdünnt und anschließend mit feinkörnigem Schleifpapier poliert. Je Abutment konnten so zwischen 3 und 5 Präparate auf Objektträgern erhalten werden. Diese wurden nach bekanntem Verfahren mit Toluidinblau gefärbt. Bei der metachromatischen Färbung lässt sich die Morphologie und Zusammensetzung der unter dem Lichtmikroskop sichtbaren Gewebe und Abutmentanteile gut darstellen.



**Abb. 18:** Geräte der Firma EXAKT<sup>®</sup> zur Herstellung der Dünnschliffpräparate. Links ist die Diamantbandsäge dargestellt, die rechte Abbildung zeigt die Schleifmaschine zum Glätten der Präparatoberfläche.

#### 2.3.3 Mikroskopische Untersuchungen

Die erhaltenen Dünnschliffpräparate wurden unter dem Lichtmikroskop ZEISS Axioskop 2<sup>®</sup> (Carl Zeiss AG, Carl-Zeiss-Straße 22, 73447 Oberkochen) betrachtet. Über die angeschlossene Color Video Kamera (ZEISS AxioCam MRC<sup>®</sup>) konnten die Bilder digitalisiert und durch das Bildverarbeitungsprogramm axioVision Rel.4.7. als JPEG-Dateien in Windows (Microsoft Corporation, Redmond, USA) gespeichert und untersucht werden. (Vgl. Abb. 19 bis 25).

#### 2.3.3.1 Vergleich des inneren und äußeren Gewebes

Zunächst wurden die im Folgenden erläuterten diagnostischen Parameter einem Vergleich unterzogen. Hierzu wurden die 6 Präparate, bei denen 1 mm des außen aufgelagerten Gewebes mit entnommen wurde, genauer untersucht (Abb. 16, 17 und 31). Die Gradeinteilung erfolgte jeweils an einer charakteristischen Stelle des äußeren und an einer charakteristischen Stelle des inneren Gewebeanteils. Die Zellzählungen wurden je 5-mal Außen und 5-mal Innen durchgeführt.

# 2.3.3.2 Gradeinteilung

Zur Orientierung wurden Fotos in verschiedenen Vergrößerungen angefertigt: Lupe, 1,6 x, 10 x, 25 x und 40 x. Um charakteristische Ausschnitte zu erhalten, wurden Bilder des koronalen, zentralen und basalen Probenbereichs von allen 30 Präparaten erstellt. Daraufhin wurden die Bilder beschreibend analysiert und nach Materialien geordnet in einer Tabelle zusammengefasst. Im weiteren Auswertungsverlauf wurde eine Gradeinteilung und Auszählung für verschiedene quantifizierbare Parameter vorgenommen, die folgendermaßen aussah (vgl. Abb. 19 bis 25):

- Leukozyteninfiltration des Bindegewebes (1=schwach, 2=durchschnittlich, 3=stark) bewertet bei 10 x und 25 x Vergrößerung eines selbstgewählten, charakteristischen Präparatausschnitts.
- Kollagenfaserqualität (1=wenig / locker, 2=mittel / gewellt, 3=derb / strangförmig) bewertet bei 10 x und 25 x Vergrößerung eines charakteristischen Präparatausschnitts.
- Retebildung / Verzapfung des Epithels (1=schwach, 2=durchschnittlich, 3=stark) bewertet bei 1,6 x und 10 x Vergrößerung.
- Randständigkeit des Gewebes (1=ja, 0=nein, Gewebeanlagerung vorhanden) bewertet bei 1,6 x Vergrößerung.

## Leukozyteninfiltration:



**Abb. 19:** Histologische Bilder der Leukozyteninfiltration des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 10x Vergrößerung. Von links nach rechts sind Beispiele für die Einteilung in Grad 1 (links), Grad 2 (Mitte) und Grad 3 (rechts) dargestellt. Die Pfeile kennzeichnen Regionen leukozytärer Infiltration. Färbung: Toluidinblau.



**Abb. 20:** Histologische Bilder der Leukozyteninfiltration des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 25x Vergrößerung. Von links nach rechts sind Beispiele für die Einteilung in Grad 1 (links), Grad 2 (Mitte) und Grad 3 (rechts) dargestellt. Die Pfeile kennzeichnen Regionen leukozytärer Infiltration. Färbung: Toluidinblau.

# Kollagenfaserqualität:



**Abb. 21:** Histologische Bilder der Kollagenfaserqualität des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 10x Vergrößerung. Von links nach rechts sind Beispiele für die Einteilung in Grad 1 (links), Grad 2 (Mitte) und Grad 3 (rechts) dargestellt. Die Pfeile kennzeichnen Regionen erhöhter Durchbauung mit kollagenen Fasern. Färbung: Toluidinblau.



**Abb. 22:** Histologische Bilder der Kollagenfaserqualität des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 25x Vergrößerung. Von links nach rechts sind Beispiele für die Einteilung in Grad 1 (links), Grad 2 (Mitte) und Grad 3 (rechts) dargestellt. Die Pfeile kennzeichnen Regionen erhöhter Durchbauung mit kollagenen Fasern. Färbung: Toluidinblau.

## Retebildung:



**Abb. 23:** Histologische Bilder der Retebildung des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 1,6x Vergrößerung. Von links nach rechts sind Beispiele für die Einteilung in Grad 1 (links), Grad 2 (Mitte) und Grad 3 (rechts) dargestellt. Die Pfeile kennzeichnen Regionen erhöhter Verzapfung des Epithels. Färbung: Toluidinblau.



**Abb. 24:** Histologische Bilder der Retebildung des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 10x Vergrößerung. Von links nach rechts sind Beispiele für die Einteilung in Grad 1 (links), Grad 2 (Mitte) und Grad 3 (rechts) dargestellt. Die Pfeile kennzeichnen Regionen erhöhter Verzapfung des Epithels. Färbung: Toluidinblau.

## Randständigkeit:



**Abb. 25:** Histologische Bilder der Randständigkeit des in das Abutment eingewachsenen periimplantären Bindegewebes bei 1,6x Vergrößerung. Das Beispiel links zeigt eine Anlagerung / Randständigkeit des Weichgewebes (ja - Entscheidung), das Beispiel rechts keine Anlagerung / Randständigkeit (nein - Entscheidung). Die Pfeile kennzeichnen den Betrachtungsbereich. Färbung: Toluidinblau.

#### 2.3.3.3 Zellzählungen

Die Zellzählungen wurden unter 50 x Vergrößerung jeweils basal, zentral und koronal vorgenommen. Hierbei wurden die Leukozyten nach morphologischen Gesichtspunkten des Zytoplasmas und der Zellkerne in 2 Gruppen unterteilt: mononukleäre Zellen (Lymphozyten, Plasmazellen, Monozyten und Makrophagen) und neutrophile Granulozyten (vgl. Abb. 26). Entzündungszellen im Epithel wurden nicht in die Zählungen eingeschlossen. Die Zelldichte Zellen / mm<sup>2</sup> konnte anschließend berechnet werden.

- Auszählung mononukleärer Zellen pro 0,056 mm<sup>2</sup> 200 x 280 μm (basal, zentral, koronal) in 50 x Vergrößerung mittels Computerprogramm "axioVision". Jeder Präparatausschnitt wurde 2-mal gezählt.
- Auszählung neutrophiler Granulozyten pro 0,056 mm<sup>2</sup> 200 x 280 μm (basal, zentral, koronal) in 50 x Vergrößerung mittels Computerprogramm "axioVision". Jeder Präparatausschnitt wurde 2-mal gezählt.



**Abb. 26:** Histologisches Beispielbild für die Auszählung mononukleärer Zellen und neutrophiler Granulozyten im Weichgewebe bei 50x Vergrößerung. Die Pfeile kennzeichnen exemplarisch mononukleäre Zellen, die Dreiecke neutrophile Granulozyten. Färbung: Toluidinblau.

Aus den 3 Werten (basal, zentral, koronal) wurde anschließend der Mittelwert gebildet. Diese Mittelwerte aus der ersten und zweiten Zählung wurden wiederum herangezogen um daraus den endgültigen Durchschnitt zu errechnen.

# 2.3.3.4 Materialvergleich

Um die vier verschiedenen Materialtypen (Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet, PEEK) vergleichen zu können, wurde jeweils der innere Anteil der Präparate der Gradeinteilung und den Zellzählungen unterzogen. Hierbei wurde jeweils zweifach gezählt. Die Daten wurden statistisch ausgewertet.

Anhand von Kreuztabellen lässt sich die Verteilung der einzelnen Parameter innerhalb einer Materialgruppe beurteilen.

#### 2.3.4 Messdaten

Es lagen nach Abschluss der Versuche folgende Messdaten vor:

- Klinische Parameter (Sondierungstiefen, BOP, Plaqueindex)
- Radiologische Parameter (Knochenabbau nach 3 und 6 Monaten)
- Histologische Parameter (Gradeinteilungen nach Faserstruktur, Leukozyteninfiltration, Epithelbeschaffenheit, Anlagerung, quantitative Zellzählungen)

# 2.3.5 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung in Bezug auf den Außen-Innen-Vergleich und die Verteilung der Gradeinteilungen erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel 2010.Ink (Microsoft Corporation, Redmond, USA), SPSS Statistics (IBM, Armonk, USA) und Software R (Version 2.14.0).

Der Kruskal-Wallis-Test (Paket coin; Torsten Hothorn, Kurt Hornik, Mark A. van de Wiel und Achim Zeileis [2006], a Lego System for Conditional Inference, the American Statistician 60[3], 257-263) wurde zur Feststellung signifikanter Unterschiede zwischen den Materialgruppen verwendet. Dabei wurde die Verteilung der Teststatistik unter der Nullhypothese mit Monte-Carlo-Resampling (mit 1.000.000 Replikationen) approximiert.

Für die Wilcoxon-Tests wurde das Paket exactRankTests verwendet (Torsten Hothorn and Kurt Hornik [2011]. exactRankTests: Exact, Distributions for Rank and Permutation Tests. R package version 0.8-22).

Für die Zellauszählungen wurde das Signifikanzniveau mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests ermittelt, da die Daten nicht normalverteilt waren. Hierbei wurden die P-Werte nach der Methode von Bonferroni-Holm wie folgt adjustiert:

- mononukleäre Zellen, adjustierter P-Wert: 0,009
- neutrophile Granulozyten, adjustierter P-Wert: 0,184

# 3 Ergebnisse

Nach Abschluss der experimentellen Phase lagen 30 Schliffpräparate der 30 Abutmentproben in Toluidinblau gefärbt vor.

Die Ergebnisse wurden in einen Vorversuch, zur Testung der angewandten Methodik und eine Hauptstudie, deren zentrale Aufgabe die histologische Untersuchung darstellt, unterteilt.

#### 3.1 Vorversuch Methode

Zweck des Versuchsaufbaus war es, eine möglichst gewebeschonende und patientengerechte klinische Untersuchungsmethode für Implantatmaterialien zu entwickeln, die gleichwohl histologische Aussagekraft besitzt. Grundsätzlich liegt die periimplantäre Mukosa, die im Mittelpunkt des Interesses steht, dem Abutment nur an seiner Außenfläche an. Um eine klinisch reproduzierbare und weichgewebeschonende Vorgehensweise zu entwickeln, soll in Zukunft jedoch ausschließlich innenliegendes Gewebe untersucht werden. Für die Herausarbeitung der Gleichwertigkeit beider Gewebeanteile in ihrer Beschaffenheit, war es wichtig, Präparate mit sowohl innen eingewachsenem Gewebe als auch mit außen angelagerter Mukosa zu gewinnen. Dazu wurde bei 6 Präparaten exemplarisch nicht nur das Hohlzylinderabutment mit eingewachsenem Gewebe stür den Patienten und Behandler eine praktikable Lösung darstellen. Die Gleichwertigkeit der Gewebe (Außen = Innen) konnte im Vorversuch nachgewiesen werden. Die einzelnen Parameter der Gradeinteilung und die Zellzählungen wurden miteinander verglichen (vgl. Tabelle 1 und Abb. 27 – 30).

Im Vorversuch wurden 6 Abutments untersucht, wobei in die Zellzählungen nur 5 Abutments einbezogen wurden.

# 3.1.1 Gradeinteilung

Nr.	Material	Außen	Innen	Außen	Innen	Außen	Innen	Außen	Innen
		Leukozyter	ninfiltration	Fasero	qualität	Retebildung	g im Epithel	Randstä	Indigkeit
1	Titan	2	3	3	3	3	3	1	1
2	Titan	2	2	3	3	3	3	1	1
3	Zirkonoxid	2	3	3	3	3	3	0	0
4	verblendet	1	2	1	2	-	[-	0	0
5	, Zirkonoxid	2	3	2	1	2	2	0	0
6	, verblendet	2	2	2	2	2	-	0	0

**Tabelle 1:** Verteilung der Gradeinteilung im Außen-Innen-Vergleich im Vorversuch der Methode anhand von 6 exemplarischen Präparaten (Titan, Zirkonoxid und Zirkonoxid verblendet, hier nur als verblendet bezeichnet).

Die Verteilung der einzelnen Parameter der Gradeinteilung wies keine relevanten Unterschiede zwischen dem inneren und äußeren Gewebeanteil auf. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, lagen bei den meisten Vergleichen innerhalb der Gradeinteilungen Übereinstimmungen vor (16 von 22). 73 % der äußeren und inneren Gewebe wurden also innerhalb einer Gradeinteilung gleich bewertet. Lediglich bei 6 von 22 Vergleichen (27 %) lag eine Abweichung von einer Gradstufe vor. Eine Abweichung von 2 Gradstufen wurde nicht registriert.

Allein beim Parameter "Leukozyteninfiltration" konnte nachgewiesen werden, dass in den meisten Fällen (4 von 6) eine Abweichung von einer Bewertungsstufe zwischen dem äußeren und dem inneren Anteil vorlag. In 2 von 6 Fällen gab es keine unterschiedliche Gradeinteilung.

Im Außen-Innen-Vergleich zeigte sich bei der Bewertung der "Faserqualität" bei 4 von 6 Präparaten keine unterschiedliche Einteilung. 2 von 6 Präparate wurden mit einer Abweichung von einer Gradstufe bewertet.

Die "Retebildung" wurde in 4 von 6 Fällen gleich bewertet. Die anderen beiden Präparate ließen sich hinsichtlich dieses Parameters nicht an beiden Lokationen beurteilen.

Eine Übereinstimmung in der ja / nein-Entscheidung ergab sich bei 6 von 6 Präparaten bezüglich der "Randständigkeit".

## 3.1.2 Zellzählungen

#### 3.1.2.1 Mononukleäre Zellen

Die 5-malige Auszählung der mononukleären Zellen im inneren und äußeren Probenbereich wurde in Abbildung 27 und 28 dargestellt. Die Verteilung der einzelnen Messwerte differierte in einem nicht signifikanten Bereich. Im äußeren Anteil zeigte sich eine Hauptverteilung der Werte zwischen 6 und 50 Zellen.



## aussen

**Abb. 27:** Verteilung der äußeren Zellzählungen mononukleärer Zellen auf die 5 Vergleichsabutments (Titan - Nr. 1 und 2, Zirkonoxid - Nr. 3 und 5, Zirkonoxid verblendet – Nr. 4).

Im inneren Gewebeanteil lagen die Werte zwischen 7 und 75 Zellen, wenn man die Werte des 5. Abutments vernachlässigt, welche im Bereich von 180 bis 258 Zellen aufzufinden waren. Bei dem Abutment Nr. 5 stellte sich außerdem die Streuung der Werte wesentlich größer dar als bei den restlichen Versuchsabutments.



**Abb. 28:** Verteilung der inneren Zellzählungen mononukleärer Zellen auf die 5 Vergleichsabutments. (Titan - Nr. 1 und 2, Zirkonoxid - Nr. 3 und 5, Zirkonoxid verblendet – Nr. 4).

#### 3.1.2.2 Neutrophile Granulozyten

Die 5-malige Auszählung der neutrophilen Granulozyten wurde ebenfalls jeweils in einer Grafik für den äußeren und inneren Bereich dargestellt (Abb. 29 und 30). Die Verteilung der einzelnen Messwerte differierte auch hier in einem nicht signifikanten Bereich. Im äußeren Anteil zeigte sich eine Hauptverteilung der Werte zwischen 0 und 8 Zellen.



aussen

**Abb. 29:** Verteilung der äußeren Zellzählungen neutrophiler Granulozyten auf die 5 Vergleichsabutments. (Titan - Nr. 1 und 2, Zirkonoxid - Nr. 3 und 5, Zirkonoxid verblendet – Nr. 4).

Im inneren Anteil stellte sich die Verteilung der neutrophilen Granulozyten ähnlich dar. Die Werte lagen zwischen 0 und 13 Zellen.



innen

**Abb. 30:** Verteilung der inneren Zellzählungen neutrophiler Granulozyten auf die 5 Vergleichsabutments. (Titan - Nr. 1 und 2, Zirkonoxid - Nr. 3 und 5, Zirkonoxid verblendet – Nr. 4).

## 3.1.3 Optische Beurteilung

Die optische Beurteilung der Vorversuchsprobenkörper unter 1,6 facher Vergrößerung ließ außerdem darauf schließen, dass kein Unterschied in der Beschaffenheit der untersuchten Gewebe zwischen Außen und Innen bestand (vgl. Abb. 31).



**Abb. 31:** Histologisches Bild eines Präparates mit außen angelagertem (Pfeile) und innen eingewachsenem Gewebe (Dreieck) in 1,6x Vergrößerung. Färbung: Toluidinblau.

#### 3.2 Hauptstudie Materialvergleich

#### 3.2.1 Klinische Parameter

Im Verlauf der klinischen Untersuchungen der 30 Proben wurden Sondierungstiefen, der BOP-Index und ein Plaqueindex erhoben. Der Plaqueindex wurde aufgrund einer ja / nein-Entscheidung erstellt und war bei allen Präparaten negativ. Radiologische Kontrollen wurden nach 3 und 6 Monaten durchgeführt. Die Sondierungstiefen wurden jeweils mesial, distal, vestibulär und lingual von der Oberkante des Abutments bis zum Sulcusboden gemessen und befanden sich alle im Bereich von 7 mm. Messungen vom Implantat-Abutmentübergang bis zum Sulcusboden ergaben durchschnittlich 3 mm. Mangels Streuungen und wenig signifikanter Unterschiede in den Messergebnissen wurden diese nicht in die statistische Auswertung einbezogen. Der BOP-Index differierte ebenfalls nicht signifikant. Lediglich bei 4 Präparaten trat eine Blutung auf Sondierung auf. Es wurde auch hier keine Korrelation mit den übrigen Werten vorgenommen. Pusaustritt wurde an keinem der Implantate beobachtet.

Die radiologischen Messwerte des Knochenabbaus nach 3 und 6 Monaten wurden mit den histologischen Ergebnissen korreliert und werden in der deskriptiven Statistik der histologischen Auswertung berücksichtigt.

#### 3.2.2 Übersicht histologisches Präparat

Unter dem Lichtmikroskop stellte sich das Abutment mit eingewachsenem Gewebeanteil im Längsschliff dar. Bei 1,6 facher Vergrößerung erkannte man deutlich das zylindrische Abutmentteil mit innenliegendem Weichgewebe. Dieses zeigte je nach Präparat unterschiedliche Ausdehnungen und Positionen (Abb. 32).

Der Gewebeanteil im Inneren des zylinderförmigen Abutments ließ sich nach histologischen Kriterien beurteilen. In den meisten Präparaten befand sich ein strukturell der oralen Gingiva entsprechendes Gewebe, aufgebaut aus Bindegewebe, welches dem subepithelialen Bindegewebe der Gingiva propria entsprach, und einem aufgelagerten Epithel.



**Abb. 32:** Histologisches Übersichtsbild 1,6x Vergrößerung mit erkennbarem kollagenfaserigem Bindegewebe (Stern), Epithel (Pfeil), zentraler Nekrose (Raute) und aufgelagerter Struktur (Dreieck) im Abutmentlängsschnitt. Färbung: Toluidinblau.

Das Bindegewebe zeigte, je nach Präparat, unterschiedlich stark ausgeprägte Merkmale eines lockeren, kollagenfaserigen Bindegewebes, nämlich einen geringen Anteil an Zellen und hohe Anteile an extrazellulärer Matrix mit kollagenen Fasern (Abb. 33). Der Anteil und die Anordnung der kollagenen Faserbündel waren je nach Präparat unterschiedlich stark ausgeprägt.



**Abb. 33:** Bindegewebiger Anteil des in das Abutment eingewachsenen Gewebes bei 40x Vergrößerung. Der Pfeil kennzeichnet Kollagenfaserbündel, das Dreieck die extrazelluläre Matrix. Färbung: Toluidinblau.

Häufig zeigte sich zentral eine Zone der Nekrose, welche an der Auflösung der Gewebestrukturen um einen Kern herum zu erkennen war (Abb. 32). Die Kollagenfasern änderten dort ihren Verlauf oder brachen ab. Durch artifizielle Zerstörung dieser verklumpten Bereiche war eine Befundung dort erschwert.

Dem Bindegewebe aufgelagert fand sich in nahezu jedem Präparat ein Epithel, welches im Basalbereich mehr oder weniger stark durch die Ausbildung von Reteleisten mit dem subepithelialen Bindegewebe verzapft war (Abb. 34). In dieser Hinsicht entsprach das Epithel demnach der physiologischen attached Gingiva im Bereich des Alveolarknochens. Die Auszapfung des Epithels in diesem Bereich wird normalerweise als Stippelung klinisch sichtbar. Das Epithel innerhalb des Abutments war meist keratinisiert. Teilweise deuteten noch vorhandene pyknotische Kerne der Keratinozyten im Stratum corneum auf die für die attached Gingiva typische Parakeratose hin. Die weiteren Schichten eines oralen Gingivaepithels waren außerdem identifizierbar.



**Abb. 34:** Epithelialer Anteil des in das Abutment eingewachsenen Gewebes bei 20x Vergrößerung. Die Pfeile kennzeichnen die keratinisierte Schicht, das Dreieck die Reteleisten. Färbung: Toluidinblau.

Das Epithel war häufig von einer Struktur überdeckt, welche zwischen 1 µm und 4 mm dick war. Dabei handelte es sich um eine schwarz gefärbte, amorphe Auflagerung auf dem Probengewebe. Zellreste und stäbchenförmige Bestandteile dieser Matrix kennzeichneten diese Auflagerung als dentalen, bakteriellen Biofilm (siehe Abb. 32).

### 3.2.3 Gradeinteilung

Die vorgenommene Gradeinteilung der Parameter ergab sich nach der ersten Betrachtung der Proben. Die Schliffpräparate wiesen eine verfahrensbedingte Dicke von 40 µm auf. Hierdurch war nicht jede histomorphologische Untersuchung möglich und es wurde zunächst eine deskriptive Statistik durchgeführt. Die einzelnen Parameter werden im Folgenden den jeweiligen Materialtypen zugeordnet.

# 3.2.3.1 Leukozyteninfiltration

Die Verteilung der Materialtypen innerhalb des Parameters Leukozyteninfiltration ist in Tabelle 2 und in Abbildung 35 in einem Säulendiagramm dargestellt.

			Leukozyteninfiltration			Gesamt	
			1	1 2 3			
	Titan	Anzahl % innerhalb von Material	1 9,1%	5 45,5%	5 45,5%	11 100,0%	
Marka di al	Zirkonoxid	Anzahl % innerhalb von Material	0 0,0%	5 83,3%	1 16,7%	6 100,0%	
Material	Zirkonoxid verblendet	Anzahl % innerhalb von Material	1 14,3%	6 85,7%	0,0%	7 100,0%	
	PEEK	Anzahl % innerhalb von Material	2 33,3%	1 16,7%	3 50,0%	6 100,0%	
Gesamt		Anzahl % innerhalb von Material	4	17 56,7%	9 30,0%	30 100,0%	

**Tabelle 2:** Prozentuale Verteilung der Gradeinteilung "Leukozyteninfiltration des Bindegewebes" auf die Materialien Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK.



**Abb. 35:** Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Gradeinteilung "Leukozyteninfiltration des Bindegewebes" in einem Säulendiagramm. Die 4 Materialtypen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (= Verblendet) und PEEK sind von links nach rechts abgebildet.

Im Säulendiagramm (Abb. 35) wurde besonders deutlich, dass Differenzen zwischen den einzelnen Materialien bestanden. Allerdings waren diese statistisch nicht signifikant. Der explorativ durchgeführte Kruskal-Wallis-Test ergab einen P-Wert von p= 0,42.

In der Titan- und in der PEEK-Gruppe zeigte sich eine homogenere Verteilung der einzelnen Parameter, als in den Keramik-Gruppen. Hier fiel vordergründig auf, dass beim Zirkonoxid der maßgebliche Anteil in Grad 2 eingeteilt wurde (83,3 % der Präparate), während eine Zuordnung zu Grad 1 nie erfolgte. Beim verblendeten Zirkonoxid wurden ebenfalls die meisten Präparate Grad 2 zugeordnet (85,7 %), während keines bei Grad 3 eingeteilt wurde. Der geringste Anteil an Grad 2 Einteilungen fand sich mit 16,7 % bei PEEK. Allerdings war hier auch die Grad 1-Einteilung prozentual mit 33,3 % am häufigsten vertreten.

#### 3.2.3.2 Faserqualität

Die Verteilung der Materialtypen innerhalb des Parameters "Faserqualität" ist in Tabelle 3 und in Abbildung 36 in einem Säulendiagramm dargestellt.

			Faserqualität			Gesamt	
			1 2 3				
	Titan	Anzahl % innerhalb von Material	3 27,3%	3 27,3%	5 45,5%	11 100,0%	
Matarial	Zirkonoxid	Anzahl % innerhalb von Material	0 0,0%	2 33,3%	4 66,7%	6 100,0%	
watenai	Zirkonoxid verblendet	Anzahl % innerhalb von Material	0,0%	3 42,9%	4 57,1%	7 100,0%	
	PEEK	Anzahl % innerhalb von Material	2 33,3%	3 50,0%	1 16,7%	6 100,0%	
Gesamt		Anzahl % innerhalb von Material	5 16,7%	11 36,7%	14 46,7%	30 100,0%	

**Tabelle 3:** Prozentuale Verteilung der Gradeinteilung "Faserqualität" auf die Materialien Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK.



**Abb. 36:** Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Gradeinteilung "Faserqualität" in einem Säulendiagramm. Die 4 Materialtypen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (= Verblendet) und PEEK sind von links nach rechts abgebildet.

Um signifikante Unterschiede zwischen den Materialien festzustellen, wurde hier der Kruskal-Wallis-Test p= 0,21 durchgeführt. Die Unterschiede waren nicht signifikant. Die Verteilung der einzelnen Gradwerte wirkte bei diesem Bewertungskriterium homogener als bei der Leukozyteninfiltration. Auffällig ist, dass Grad 1 weder in der Zirkonoxid-, noch in der Verblendet-Gruppe vorkam. Am häufigsten mit 45,5 % bei Titan, 66,7 % bei Zirkonoxid und 57,1 % bei Zirkonoxid verblendet wurde die Gradeinteilung 3 vorgenommen. Grad 2 wiederum war bei allen Materialien durchschnittlich vertreten und stellte bei PEEK mit 50 % sogar den größten Anteil dar.

## 3.2.3.3 Retebildung

Die Verteilung der Materialtypen innerhalb des Parameters "Retebildung im Epithel" ist in Tabelle 4 und in Abbildung 37 in einem Säulendiagramm dargestellt.

			Retebildung			Cocomt
			1	1 2 3		
	Titan	Anzahl % innerhalb von Material	1 9,1%	6 54,5%	4 36,4%	11 100,0%
Motorial	Zirkonoxid	Anzahl % innerhalb von Material	1 16,7%	2 33,3%	3 50,0%	6 100,0%
Wateria	Zirkonoxid verblendet	Anzahl % innerhalb von Material	2 28,6%	4 57,1%	1 14,3%	7 100,0%
	PEEK	Anzahl % innerhalb von Material	2 33,3%	1 16,7%	3 50,0%	6 100,0%
Gesamt		Anzahl % innerhalb von Material	6 20,0%	13 43,3%	11 36,7%	30 100,0%

**Tabelle 4:** Prozentuale Verteilung der Gradeinteilung "Retebildung" auf die Materialien Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK.



**Abb. 37:** Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Gradeinteilung "Retebildung" in einem Säulendiagramm. Die 4 Materialtypen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (= Verblendet) und PEEK sind von links nach rechts abgebildet.

Der Kruskal-Wallis-Test ergab einen P-Wert von p= 0,64. Demnach waren hier die Unterschiede innerhalb der Materialgruppen ebenfalls nicht signifikant. Die häufigere Verteilung bestimmter Gradeinteilungen trat bei der Retebildung weniger stark hervor als bei den bisher beschriebenen Parametern. Auffallende Verteilungen zeigte Titan mit 54,5 % und Zirkonoxid verblendet mit 57,1 % bei Grad 2, sowie Zirkonoxid mit 50 % und PEEK mit 50 % bei Grad 3. Alle Gradstufen wurden dennoch gleichmäßig vergeben.

# 3.2.3.4 Randständigkeit

Die Verteilung der Materialtypen innerhalb des Parameters "Randständigkeit" ist in Tabelle 5 und in Abbildung 38 in einem Säulendiagramm dargestellt.

			Randstä	Cocomt		
		0 1			Cesam	
	Titan	Anzahl % innerhalb von Material	6 54,5%	5 45,5%	11 100,00%	
Matorial	Zirkonoxid	Anzahl % innerhalb von Material	6 100,0%	0,0%	6 100,00%	
Waterial	Zirkonoxid verblendet	Anzahl % innerhalb von Material	5 71,4%	2 28,6%	7 100,00%	
	PEEK	Anzahl % innerhalb von Material	5 83,3%	1 16,7%	6 100,00%	
Gesamt		Anzahl % innerhalb von Material	22 73,3%	8 26,7%	30 100,00%	

**Tabelle 5:** Prozentuale Verteilung der ja / nein Entscheidung "Randständigkeit" auf die Materialien Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK.



**Abb. 38:** Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der ja / nein Entscheidung "Randständigkeit" in einem Säulendiagramm. Die 4 Materialtypen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (=Verblendet) und PEEK sind von links nach rechts abgebildet. Um das Signifikanzniveau festzustellen wurde bei der Randständigkeit der Fishers exact Test durchgeführt. Dabei wurde ein P-Wert von p= 0,27 ermittelt. Somit sind die Ergebnisse nicht signifikant. Eine Anlagerung an das Abutmentmaterial konnte nicht bei allen Materialtypen gezeigt werden. Keines der Zirkonoxidpräparate zeigte eine Weichgewebeanlagerung, wohingegen die meisten angelagerten Weichgewebe bei den Titan-Abutments (45,5 %) zu finden waren. Grundsätzlich überwiegt die Zahl der nicht angelagerten Präparate bei jedem Material die Zahl der angelagerten.

#### 3.2.4 Zellzählungen

In der Tabelle 6 sind die Ergebnisse der Zellauszählungen und der Messungen des Knochenabbaus dargestellt. Die Abbildungen 39 und 40 zeigen in der Boxplotdarstellung die Verteilung der Ergebnisse nach den einzelnen Materialvarianten (Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK) aufgeteilt.

Material	Mononukleäre	Neutrophile	Knochenabbau	Knochenabbau	
	Zellen	Granulozyten	3 Monate	6 Monate	
Titan	60,0	3,0	0,8	1,2	
Titan	188,0	3,3	0,6	0,8	
Titan	121,7	2,3	0,3	0,3	
Titan	154,0	4,0	1,1	1,9	
Titan	50,3	1,3	0,9	1,0	
Titan	174,0	9,0	0,5	0,4	
Titan	143,0	8,0	0,7	0,6	
Titan	48,7	2,3	0,4	0,6	
Titan	43,7	2,7	0,5	0,7	
Titan	117,0	7,3	1,0	1,6	
Titan	59,3	4,3	0,7	1,0	
Zirkonoxid	66,7	8,3	0,8	0,7	
Zirkonoxid	140,0	8,7	0,2	0,1	
Zirkonoxid	43,7	3,0	0,7	0,7	
Zirkonoxid	105,0	9,0	0,5	0,4	
Zirkonoxid	62,0	3,0	1,0	2,0	
Zirkonoxid	25,0	2,0	0,4	1,0	
Verblendet	15,7	2,0	0,1	0,1	
Verblendet	33,3	1,7	0,6	0,3	
Verblendet	48,0	2,3	1,1	1,1	
Verblendet	41,7	2,3	0,7	1,0	
Verblendet	32,0	3,0	1,1	2,5	
Verblendet	42,0	5,0	0,3	0,8	
Verblendet	43,0	2,0	0,6	0,9	
PEEK	161,3	2,7	0,7	1,6	
PEEK	177,3	5,0	1,4	1,4	
PEEK	79,0	4,0	0,9	0,9	
PEEK	44,0	1,7	1,7	1,2	
PEEK	121,3	3,7	0,7	0,8	
PEEK	16.0	0.0	0.1	0.4	

**Tabelle 6:** Übersicht über die gemittelten Messwerte aus Zellauszählungen und Knochenabbaumessung. Aufteilung nach den 4 Materialtypen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK.

#### 3.2.4.1 Mononukleäre Zellen

Die Verteilung der mononukleären Zellen auf die einzelnen Materialtypen ist in Abbildung 39 in Boxplots dargestellt. Bei den mononukleären Zellen konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen verschiedenen Materialien ermittelt werden. Deshalb wurde zusätzlich paarweise der Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt, wobei der P-Wert erneut nach der Methode von Bonferroni-Holm adjustiert wurde. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich dann aber nur zwischen den Materialien Zirkonoxid verblendet und Titan (p<0,001). Auffällig war außerdem die geringe Streuung der Messwerte innerhalb der Zirkonoxid verblendet-Gruppe.



**Abb. 39:** Boxplotdarstellung (graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) der Auszählung mononukleärer Zellen nach den Materialgruppen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (= verblendet) und PEEK.
Bei vergleichender Betrachtung der einzelnen Materialgruppen fiel auf, dass jeweils bei Titanund PEEK-Abutments stark differierende Werte gezählt wurden. Die Streuung reichte hier von 16 bis zu 188 Zellen pro Bildausschnitt. Das Minimum und das Maximum lagen weit auseinander und auch der Hauptanteil der Messwerte (25 %-Quantil bis 75 %-Quantil) zeigte eine weitläufige Verteilung. Interessant ist die Tatsache, dass beim Medianvergleich der höchste Wert mit 117 Zellen bei Titan zu finden war. Dem gegenüber stand ein weitaus niedrigerer Wert bei Zirkonoxid verblendet (41,7 Zellen). Die geringe Balkenausdehnung in der Verblendet-Gruppe verdeutlicht eine homogene Verteilung dieser Messergebnisse. Die Zirkonoxidmesswerte zeichnen ein durchschnittliches Verteilungsbild ohne größere Ausreißer. Hier wurden auch im Median, nach dem verblendeten Zirkonoxid, die wenigsten Entzündungszellen gemessen (64,35 mononukleäre Zellen).

## 3.2.4.2 Neutrophile Granulozyten

Die Verteilung der neutrophilen Granulozyten auf die einzelnen Materialtypen ist in Abbildung 40 in Boxplots verdeutlicht. Bei den neutrophilen Granulozyten konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden. Dennoch zeigten sich in der Boxplotdarstellung Differenzen zwischen den verschiedenen Gruppen. Die Zahlenwertverteilung auf der Ordinate muss in Relation zur mononukleären Zellzählung beachtet werden.



**Abb. 40:** Boxplotdarstellung (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25 %-Quantil und 75 %-Quantil) der Auszählung neutrophiler Granulozyten nach den Materialgruppen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (= verblendet) und PEEK.

Die graphische Darstellung der neutrophilen Granulozytenauszählung zeigte eine ähnliche Verteilung wie jene der mononukleären Zellen. Allerdings war die Spannbreite der Messwerte hier deutlich geringer und bewegte sich zwischen 0 und 9 Zellen pro Bildausschnitt. Auch in dieser Betrachtung wird ersichtlich, dass bei Zirkonoxid verblendet die geringste Streuung der Messwerte vorlag. Hier ist die Verteilung des 25 %-Quantils bis zum 75 %-Quantil besonders gering und umfasst bis auf einen Ausreißer nur ca. 0,4 Zellen. Die Verteilung der PEEK-Werte bewegte sich ebenso in einem niedrigen Bereich mit einem Minimum bei 0 Zellen und einem Maximum bei 5 neutrophilen Granulozyten. Der höchste Medianwert (5,65) befand sich nicht wie bei den mononukleären Zellen bei Titan, sondern in der Zirkonoxid-Gruppe. Das verblendete Zirkonoxid hatte den geringsten Medianwert inne (2,3).

## 3.2.5 Knochenabbau

Die radiologisch erhobenen Daten des Knochenabbaus wurden in den Abbildungen 41 und 42 den 4 Materialtypen zugeordnet.





Bei der Betrachtung des Knochenabbaus nach 3 Monaten fielen zunächst keine beträchtlichen, materialspezifischen Differenzen auf. Auch bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Materialien. Da die Ausdehnung der meisten Materialgruppen (Titan, Zirkonoxid und Zirkonoxid verblendet) in einem Bereich zwischen 0,1 mm und 1,1 mm liegt, kann von einer gleichmäßigen Verteilung gesprochen werden. Lediglich die PEEK-Abutments zeigten radiologisch nach 3 Monaten sowohl in der Verteilung der 25 % - bis 75 %-Quantils, als auch im Median - Wert (0,775) einen erhöhten Knochenabbau. Von einem klinisch relevant erhöhten Wert kann dennoch bei einem Maximum von 1,7 mm nicht gesprochen werden.



**Abb. 42:** Boxplotdarstellung (Graphische Darstellung von Minimum, Median, Maximum, 25%-Quantil und 75%-Quantil) der Knochenabbauwerte in mm nach 6 Monaten, aufgeteilt nach den Materialgruppen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet (=verblendet) und PEEK.

6 Monate nach dem chirurgischen Eingriff zeigten sich in der Boxplotdarstellung geringfügig erhöhte Differenzen im Vergleich zu der 3 Monats Darstellung. In der Zirkonoxid- und in der Verblendet-Gruppe fielen 2 Ausreißerwerte auf (2 mm und 2,5 mm). Diese Werte stellen trotzdem keinen Misserfolg für die Implantattherapie dar. Insgesamt hat sich die Balkenausdehnung und Anordnung geringfügig zu Gunsten des Zirkonoxids und leicht nachteilig für das PEEK verändert. Ein relativ hohes Maximum des Knochenabbaus ließ sich bei Titan (1,85 mm) registrieren, ein geringer Minimalwert bei Zirkonoxid verblendet (0,05). Die Medianwerte verteilten sich gleichmäßig zwischen 0,68 mm und 1,05 mm, also in einem eng gefassten Bereich.

# **4** Diskussion

Die Ziele einer Implantattherapie umfassen verschiedene Bereiche. Ein Implantat soll im Knochen ohne Fremdkörperreaktion einheilen und durch das Weichgewebe in die Mundhöhle eintreten. Neue Forschungsschwerpunkte beziehen sich auch auf die de novo Ausbildung eines parodontalen Ligaments mit Hilfe von PDL-Zellen (Lin et al., 2011). Der Weichgewebedurchtritt muss so gestaltet sein, dass eine epitheliale und bindegewebige Anlagerung an das Implantat erfolgen kann und die Implantat-Knochengrenze zur bakteriell besiedelten Mundhöhle abgeschossen ist (Lesmes und Laster, 2011). Des Weiteren benötigen Implantatkörper eine ausreichende mechanische Retention, um Kaukräfte aufnehmen zu können (Cacaci et al., 2006). Die Umsetzung dieser Ziele wird unter anderem von den folgenden Materialeigenschaften der Implantate bedingt (Koeck et al., 2004):

Biologische Eigenschaften (Biokompatibilität):

- Keine Toxizität, Teratogenität, Kanzerogenität
- Keine antigenen Eigenschaften
- Keine Infektiosität / Sterilisierbarkeit
- Biologische Stabilität bzw. Abbaubarkeit

Mechanische Eigenschaften:

- Formstabilität
- Mechanische Belastbarkeit
- Radioopazität

In der vorliegenden Arbeit wurden einige Eigenschaften der verwendeten Materialgruppen Titan, Zirkonoxid, Zirkonoxid verblendet und PEEK untersucht. Primärer Betrachtung unterlagen dabei die antigenen Eigenschaften: besteht eine entzündliche Reaktion um das Implantat herum? Falls ja, wie ist diese charakterisiert? Sekundär wurde die Biokompatibilität untersucht: Stellt sich das Gewebe unphysiologisch dar? Was sind die Charakteristika des Weichgewebes und Epithels an den Probenkörpern?

Untersuchungen physikalischer Parameter (Canullo, 2007; Canullo et al., 2007) wie Spannungsspitzen an Grenzflächen zwischen enossalem Anteil und prothetischem Aufbau, oder in den Knochen eingeleitete Kräfte, wurden in der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen oder berücksichtigt. Die materialspezifischen Aspekte der verwendeten Versuchsbestandteile beziehen sich weitestgehend auf bereits gewonnene Erkenntnisse anderer Forschungsarbeiten, wie z.B. der von *Vigolo et al.* (2006) oder *Yüzügüllü und Avci* (2008). Hier ging es um die mechanischen Eigenschaften des Zirkonoxid-Abutments an der Grenzfläche zum Implantat im Vergleich mit Aluminiumoxid- und Titan-Abutments. In eben diesen Studien konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 3 Materialarten unter Belastung festgestellt werden. Die materialspezifischen Ergebnisse der vorliegenden Versuche werden anhand der Einzelwerkstoffbetrachtung diskutiert.

#### 4.1 Methodik

#### 4.1.1 Vorversuch

Der Vergleich des zentral im Abutment liegenden Gewebes mit dem außen angelagerten ist von großer Relevanz in dieser Studie. Um materialspezifische Aussagen über das eingewachsene Gewebe erheben zu können, war es nötig in Erfahrung zu bringen, ob dieses mit dem aufgelagerten Gewebe in Struktur und Zusammensetzung übereinstimmt. Nur das externe Gewebe entspricht dem, für den Implantaterhalt wichtigen, transgingivalen Anteil und dem Saumepithel. Dieses externe Gewebe war bereits Gegenstand vieler Forschungsarbeiten, meist allerdings in Tierstudien, wie von Renvert et al., 2011 herausgearbeitet. Der genaue histometrische Aufbau der periimplantären Gewebe wird von Abrahamsson et al. 1998a in ein 1,5 – 2 mm langes Saumepithel und eine 1 – 2 mm lange bindegewebige Manschette unterteilt. Im vorliegenden Versuchsaufbau konnten keine histometrischen Werte erhoben werden, da in das Abutment eingewachsenes Gewebe nicht dem periimplantären Gewebe in seiner Ausdehnung entsprechen kann. Aus diesen Gründen wurden die diagnostischen Parameter in einem ersten Schritt einem Vergleich unterzogen. Hierzu wurden bei 6 Präparaten die außenliegenden Gewebe in Gradeinteilung und Zellzählungen mit den innenliegenden verglichen (siehe Tabelle 1). Die Ergebnisse zeigten, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den inneren und äußeren Komponenten vorlagen. Es ist also möglich, allein den innenliegenden Gewebeanteil zu untersuchen und daraus auf das umliegende Weichgewebe eines Abutments zu schließen.

# 4.1.2 Hauptstudie

Zurzeit stehen in der Implantologie nur wenige klinisch anwendbare Methoden mit der Möglichkeit der histologischen Untersuchung einer Weichgewebeanlagerung zur Verfügung (Graziani et al., 2012). Weitestgehend werden Forschungsergebnisse durch Tierstudien oder Einzelfallberichte aus der Praxis erhoben (Mellinghoff, 2010). Lediglich *Degidi et al.* untersuchten in neuerer Zeit (2006) am Menschen Differenzen in der Weichgewebeanlagerung zwischen Titan- und Zirkonoxideinheilkappen über 6 Monate hinweg. Dort konnten an Zirkonoxideinheilkappen weniger entzündliche Infiltrate als an Titanoxideinheilkappen nachgewiesen werden.

Für die weitere Untersuchung der Periimplantitistherapie wären auch histologische Bilder des eingeheilten Implantates interessant, können aber von Humanpräparaten nur in Ausnahmefällen gewonnen werden. Innerhalb dieser Studie wurde deshalb die Methodik des Versuchsaufbaus auf ihre Umsetzbarkeit und Reproduzierbarkeit hin überprüft. Nach der Studie von Rohrer et al. (1992) gibt es zwar histologische Methoden für Situationen, in denen Hart- und Weichgewebe in einem Präparat differenziert werden sollen, oder sogar eine gemeinsame Grenzfläche bilden, diese bezieht sich aber nicht auf den Abutment-Gingivaverbund. Im Bereich der histologischen Untersuchung von Implantaten spielen bislang klinische, humane Präparate eine untergeordnete Rolle. Da keine Präparation des gesamten eingeheilten Implantates möglich ist, wurde nach neuen Methoden gesucht, um den Weichgewebeverbund und die Biokompatibilität moderner Materialien am Menschen testen zu können. Aus dieser Überlegung heraus wurde der beschriebene Versuchsaufbau entwickelt. Die Untersuchungen wurden klinisch, an eine reguläre Implantattherapie gekoppelt, durchgeführt. Es lagen also humane, histologische Präparate vor. Daher ist die Darstellung der histologischen Präparate nicht mit jener aus Tierstudien vergleichbar, in denen Schliffbilder des gesamten eingeheilten Implantates inklusive seiner Weichgewebemanschette wie z.B. bei Broggini et al. 2003 und 2006 untersucht werden konnten. Den Präparaten mangelt es an der knöchernen Unterbauung und Stabilisierung des Weichgewebes. Eine Vermessung nach histometrischen Gesichtspunkten wie z.B. bei Abrahamsson et al. (1999) wäre bei den vorliegenden Präparaten daher wenig sinnvoll gewesen. Die angefertigten histologischen Proben zeigen dennoch den Aufbau des angelagerten Gewebes und die typische Zellzusammensetzung in der periimplantären Mukosa. Wie bereits von Abrahamsson et al. 1998b in histomorphologischen Untersuchungen gezeigt werden konnte, setzt

sich das periimplantäre Gewebe um Titan-Abutments aus 84 % Kollagenfasern, 4 % vaskulären Strukturen, 7,2 % Fibroblasten, 1,3 % Leukozyten und 3,5 % anderen Gewebebestandteile zusammen. In selbiger Studie konnten für die Zusammensetzung periimplantärer Gewebe um Keramik-Abutments keine signifikanten Unterschiede zu der Zusammensetzung an Titan-Abutments festgestellt werden.

Da weitere Daten zur genauen Verteilung der einzelnen Weichgewebebestandteile vorliegen, wurde in dieser Studie auf eben diese Art der Auswertung verzichtet. Es wurde angenommen, dass mit einer Gradeinteilung ein besserer Überblick über das Präparat gegeben werden kann. Die Messungen bei *Abrahamsson et al.* (1998b) wurden bei 1000x Vergrößerung durchgeführt und betrachteten so nur einen höchst eingeschränkten Bereich. Die Gradeinteilung hingegen wurde meist in einer Vergrößerung vorgenommen und in einer anderen auf Stimmigkeit überprüft. Der erzielte Aussagewert kann also trotz mangelnder Signifikanz innerhalb der Materialgruppen als relevant bewertet werden.

Die Untersuchungen waren mit einigen verfahrensbedingten, diagnostischen Schwierigkeiten verbunden. Hauptkritikpunkt an der Methode ist die Qualität der erhaltenen Präparate. Bedingt ist dieser Nachteil zum einen durch Schwierigkeiten bei der Entnahme, was zu Ablösungen von Gewebe geführt hat, zum anderen durch Probleme bei der Herstellung von Schliffpräparate mit harten Materialien wie Titan oder Zirkonoxid und anhaftendem Weichgewebe. Die Reduktion auf eine geforderte Schichtdicke von 15 µm barg die Gefahr der Gingivaablösung sowie damit verbundene Destruktionen des Gewebes und hätte die Präparate somit unbrauchbar gemacht. Bei den erhaltenen 40 µm dicken Präparaten ergaben sich dann allerdings Schwierigkeiten Zellen und Strukturen unter dem Lichtmikroskop zu identifizieren. Doppelbrechungen und Überlagerungen in solch dicken Präparaten können dafür verantwortlich gemacht werden. Die Untersuchungen von *Abrahamsson et al.* (1998b) wurden z.B. an abgelösten Gewebeanteilen vorgenommen. Daher konnten ohne die Schwierigkeit der Hartmetallbearbeitung mit dem Mikrotom bis zu 3 µm dünne Schnitte erhalten werden.

Die Probengewinnung als solche kann als Erfolg bewertet werden. Das Einwachsen periimplantären Gewebes in den Hohlzylinder hat im klinischen Versuchsteil weitestgehend funktioniert und kann für die weitere Anwendung empfohlen werden. Der Patient wird nur relativ gering

belastet - 3 Monate zusätzliche Wartezeit bis zur definitiven Versorgung - es können aber im Gegenzug hochwertige Humangingivapräparate gewonnen werden.

Unter dem Lichtmikroskop ist eine Abgrenzung der verschiedenen Epithelarten kaum möglich gewesen, daher wurden histomorphologische Strukturen wie das Saumepithel nicht untersucht. Zudem stellt sich der Anlagerungs- und Übergangsbereich häufig artifiziell verändert dar. Die Anlagerung des Gewebes erschien klinisch fast überall gegeben, im histologischen Präparat zeigte sich jedoch in einem Großteil der Präparate (73,3 %) keine Korrespondenz.

Die Probenanzahl der vorliegenden Arbeit ist mit denen anderer klinischer Studien vergleichbar. Bei *Abrahamsson et al.,* 1998b wurden 30 Proben und ebenfalls 4 Materialvarianten für ein Abutment untersucht. In anderen Humanstudien wurden vergleichsweise wenig Patienten beobachtet. *Degidi et al.* führten 2006 die klinischen, periimplantären Stanzungen um Einheilkappen bei 5 Patienten durch, *Glauser et al.* untersuchten 2004 27 Patienten mit 54 Implantaten. Die in der vorliegenden Studie untersuchte Probenanzahl von 30 stellt also für klinische Untersuchungsmethoden eine probate Anzahl dar.

#### 4.1.3 Gradeinteilung

Der Vergleich der vorgenommenen Gradeinteilung mit anderen wissenschaftlichen Ergebnissen gestaltet sich problematisch, da die Methode studienintern verwendet wurde um im konkreten Fall deskriptive Aussagen machen zu können. Im vorliegenden Versuchsaufbau haben die patientenindividuellen Reaktionsmöglichkeiten ebenfalls einen großen Einfluss auf die Gewebebeschaffenheit

#### 4.1.3.1 Leukozyteninfiltration

Bereits *Abrahamsson et al.* (1996; 1998a; 1998b; 1999; 2002) beschrieben in ihren Studien ein Entzündungsgewebe in der Umgebung der Implantat-Abutmentgrenzfläche, trotz klinischer Entzündungsfreiheit. Auch aktuelle Reviews und Studien bestätigen ein vorliegendes Entzündungsgewebe im periimplantären Bereich (Graziani et al., 2012; Laurell und Lundgren, 2011; van Brakel et al., 2011). Dies stimmt weitestgehend mit den Beobachtungen aus den vorliegenden Versuchen überein. Der BOP-Index lag bei einem Großteil der zahnlosen Patienten in einem nicht messbaren Bereich. Andere klinische Entzündungszeichen wurden nicht beobachtet. Nach *Zitzmann et al.* (2006) entspricht die klinische Entzündungsfreiheit der Gingiva, bei gleichzeitig vorliegendem histologischen Infiltrat, dem Primärstadium der periimplantären Mukositis. Andere Autoren sehen darin einen implantatphysiologischen Zustand (Abrahamsson et al. 1999; 2002; Lindhe und Berglundh 1998).

Histologisch konnte in jedem Präparat ein leukozytäres Zellinfiltrat ausgemacht werden. Jenes wurde mit Hilfe der Gradeinteilung näher charakterisiert. Aus der Gradeinteilung geht hervor, dass die 3 Materialtypen Titan, Zirkonoxid und Zirkonoxid verblendet nur wenige Präparate mit einer Einteilung von Grad 1 (entspricht geringer leukozytärer Infiltration) aufwiesen. Im Vorhinein hatte man sich von diesen jedoch eine gute Biokompatibilität und damit geringere Entzündungsreaktionen erhofft (Mellinghoff, 2010; van Brakel et al., 2011). Bei Titan und Zirkonoxid verblendet lag lediglich ein Präparat und bei Zirkonoxid keines in Grad 1 vor. Die Einteilung eines Großteils der Titan- und Zirkonoxid-Abutments in Grad 2 und 3 verdeutlicht zum einen die intensive Belastung des Bindegewebes mit Leukozyten, zum anderen eine Differenz zu den Verblendet- und PEEK-Abutments. Während bei den verblendeten Abutments Grad 3 nicht vorkam, macht Grad 3 beim PEEK den größten Anteil aus. Nach dieser Auswertung wären Zirkonoxid und Zirkonoxid verblendet die empfehlenswertesten Materialgruppen, wenn ausschließlich die entzündliche Reaktion des Bindegewebes betrachtet wird. Aufgrund der geringen Probenanzahl muss die Aussagekraft dieser Ergebnisse jedoch kritisch bewertet werden.

Das Vorliegen eines histologisch darstellbaren Leukozyteninfiltrates bei allen Materialgruppen lässt für die durchgeführten Untersuchungen die Schlussfolgerung zu, dass es sich dabei um einen implantatphysiologischen Zustand handelt. Die meisten Präparate zeigten keine weiteren, klinischen Anzeichen einer periimplantären Mukositis. Die seltene Darstellung dieses Sachverhalts in den Literaturbeiträgen steht in Zusammenhang mit den generell wenig verbreiteten histologischen Untersuchungsmethoden bei in vivo Studien und mit der ausschließlichen Betrachtung klinischer und radiologischer Parameter in Arbeiten zur Periimplantitisentstehung (Lang und Berglundh, 2011).

## 4.1.3.2 Faserqualität

Die Zusammensetzung und der Aufbau des periimplantären Gewebes in Bezug auf das Bindegewebe und die darin enthaltenen Kollagenfasern entsprechen nach *Berglundh et al.* (1991), *Lindhe und Berglundh* (1998) sowie *Piattelli et al.* (2011) weitestgehend dem parodontalen Gewebe. Die Kollagenfasern zeigen zur Implantatoberfläche einen parallelen Verlauf, wohingegen kollagene Fasern im dentogingivalen Verbund senkrecht zur Zahnoberfläche ausgerichtet sind. Ihr Volumenanteil und ihre Ausdehnung wurden nun durch die vorgenommene Gradeinteilung charakterisiert und den Materialvarianten zugeordnet.

Die homogene Verteilung der Gradeinteilung unter den einzelnen Materialtypen weist daraufhin, dass das Abutmentmaterial wenig Einfluss auf die Stabilität und Zusammensetzung des Bindegewebes ausübt. Vielmehr spielen hier Faktoren wie Implantatdesign, chirurgische Methoden und patientenindividuelle Gewebebeschaffenheit eine Rolle (Lesmes und Laster, 2011). Als Ergebnis kann festgehalten werden, dass auch bei diesem Parameter Zirkonoxid und Zirkonoxid verblendet eine übergeordnete Stellung einnehmen, da eine Grad 1-Einteilung (steht für ein lockeres, loses Bindegewebe) in beiden Materialgruppen nicht vorkam. Die häufigste Verteilung von Grad 1 findet sich mit 33,3 % der Präparate bei PEEK. Dies stützt die Hypothese, das PEEK aufgrund der lockereren Kollagenfaserdurchbauung weniger geeignet für die Abutmentverwendung erscheint.

Die straffe Anlagerung kollagenen Bindegewebes kann eine Rolle bei der Prävention periimplantärer Erkrankungen spielen, aufgelockertes Bindegewebe mit geringem Faseranteil hingegen deren Ausbildung fördern. Des Weiteren bewirkt eine bakterielle Besiedelung die Reduktion des Kollagenfaseranateils (Zitzmann et al., 2006). Generell findet sich bei Einzelzahnimplantaten ein geringerer Orientierungsverlust der zahngebundenen Faserstrukturen als bei Implantaten mit größerem Abstand zu den Nachbarzähnen. Die Gingivamorphologie bleibt daher erhalten und kann natürlicherweise bakterieller Kontamination mehr Widerstand leisten (Zitzmann et al., 2006).

Das Wissen über periimplantäre Mukositis und Periimplantitis sowie die Untersuchung ihrer Vorgänge und Gewebezusammensetzungen zeigen jedoch noch Lücken (Graziani et al., 2012) und müssen im Bereich des Bindegewebes (nicht nur am Epithelansatz) genauer beobachtet werden.

#### 4.1.3.3 Retebildung

In den Literaturangaben finden sich hauptsächlich Forschungsergebnisse zur Zusammensetzung der periimplantären Gewebe und zu den Eigenschaften einzelner Zellen. *Teng et al.* untersuchten 2012 z.B. die Proliferation und Anlagerung von Keratinozyten, Fibroblasten und Osteoblasten auf unterschiedlich rauen Implantatoberflächen. Sie kamen zu dem Schluss, dass Epithelzellen auf glatten Oberflächen mehr Adhäsionsmoleküle ausbilden als auf rauen Oberflächen. Zur Verzapfung mit dem subepithelialen Bindegewebe können solche in vitro Studien allerdings keine Aussage machen. In den meisten nicht histologischen Arbeiten wird außerdem der Aufbau der epithelialen Strukturen in der Implantatumgebung weniger beachtet.

Im dargestellten Versuchsaufbau lag bei allen Präparaten ein mehrschichtiges, verhorntes Plattenepithel, welches dem der physiologischen Gingiva entsprach, vor. Das junktionale Epithel wurde indes nicht untersucht. Es stellte sich in den histologischen Präparaten oft artifiziell verändert oder abgelöst dar. Um dennoch die Epithelbeschaffenheit in die Auswertung einfließen zu lassen, wurde die Retebildung betrachtet. Dieser Parameter beurteilt eher den physiologischen Zustand der periimplantären Gewebe, als auftretende Besonderheiten. Zwischen den Werkstoffen konnte wie auch bei der "Faserqualität des Bindegewebes" kein statistisch signifikanter Unterschied getestet werde. Auch die Analyse des Säulendiagramms (vgl. Abb. 37) führte nicht zu differenten Ergebnissen und lässt daher auf eine Gleichwertigkeit der Abutmentmaterialien in Bezug auf die Epithelreaktion schließen. Die Aussagekraft dieses Parameters muss aufgrund dieser Ergebnisse leider als gering angesehen werden.

## 4.1.3.4 Randständigkeit

Die Anheftung des periimplantären Gewebes an das Abutment stellt eine zentrale Zielvorgabe im Erfolg einer Implantattherapie dar (Pye et al., 2009). Klinisch wurde sie auch in der vorliegenden Studie bei allen Proben beschrieben. Die artifizielle Ablösung beim Entnahme- oder Einbettvorgang und histologische Beurteilung einer Spaltbildung führten bei der ja / nein-Entscheidung dennoch häufig zu negativen Ergebnissen. Eine detailliertere Untersuchung des Verbundes war bei den vorliegenden histologischen Präparaten nicht möglich.

In jeder Materialgruppe überwog der Anteil an nicht randständigen Präparaten. Nur ein kleiner Teil hingegen wies Anlagerungen auf (Titan zeigte mit 45,5 % noch die meisten Präparate mit Anheftungen). Aus diesen Ergebnissen kann indes nicht geschlossen werden, dass bei allen Materialgruppen grundsätzlich keine Verbindung mit dem umliegenden Gewebe möglich ist. Vielmehr werden Schwächen im Versuchsaufbau aufgezeichnet, die bei erneuter Verwendung eliminiert werden müssen. Dass bei den Zirkonoxidpräparaten keinerlei Anlagerung gefunden werden konnte, hängt wahrscheinlich nicht allein mit ihren physikalischen Parametern zusammen, sondern vielmehr mit den oben beschriebenen Faktoren. Statistisch signifikante Unterschiede innerhalb der Materialgruppen traten nicht auf, was nur bedingt den Schluss zulässt, dass die Materialeigenschaft eine Anlagerung nicht beeinflusst.

#### 4.1.4 Zellzählungen

Die Auszählung inflammatorischer Zellen orientierte sich an der von Broggini et al. (2006) beschriebenen Methode. In dieser Studie wurde die Entzündung im Bereich der Implantat-Abutmentschnittstelle abhängig von deren Positionierung quantifiziert. Die Entscheidung neutrophile Granulozyten als Kennzeichen für eine frühe Entzündungsreaktion von den übrigen Leukozyten abzugrenzen wurde in der vorliegenden Studie übernommen. Sinnvoll erschien diese Vorgehensweise vor dem Hintergrund, dass sich Leukozyten ohne immunhistochemische Färbung nur schwer den einzelnen Klassen (Lymphozyten, Plasmazellen, Monozyten und Makrophagen) zuteilen lassen. Immunhistochemische Färbungen konnten aufgrund des Einbettverfahrens der Schliffpräparate in Methacrylate kaum durchgeführt werden. Zudem würde sich durch die Aufteilung der von Broggini et al. (2006) zusammengefassten Gruppe der mononukleären Zellen kein diagnostischer Mehrwert erzielen lassen. Die Intensität der Entzündungszellinfiltration steht weiterhin im Vordergrund, nicht die genaue Zusammensetzung des Infiltrates. Die Abgrenzung zu neutrophilen Granulozyten hingegen ist möglich und lässt eine Unterteilung in akutes und chronisches Geschehen zu (Broggini et al., 2003 und 2006). Allerdings ist nach der Ergebnisanalyse die Aussagekraft der Neutrophilenzählung kritisch zu bewerten. Die Anzahl der pro Präparat identifizierten neutrophilen Granulozyten war verschwindend gering. Eventuell hängt dies auch mit der verfahrensbedingten Schichtdicke der Präparate zusammen, die in einigen Fällen die morphologische Identifikation zusätzlich vorhan-

dener neutrophiler Granulozyten erschwert hat. Ob bezüglich dieses Parameters statistisch relevante Aussagen gemacht werden können bleibt fraglich. Statistisch signifikante Unterschiede innerhalb der Materialgruppen gab es lediglich zwischen Titan und verblendetem Zirkonoxid in der Mononukleärenzählung. Die große Streuung der Messwerte (außer bei Zirkonoxid verblendet) zeigt deutlich die individuelle Patientenreaktion. Auch wenn die Werte aus 3 Stellen gemittelt wurden und wiederum aus 2 Zählungen der Durchschnitt gebildet wurde, unterscheiden sich die Zahlenwerte innerhalb einer Materialgruppe deutlich. So können Tendenzen angegeben werden, wie z.B. die Reproduzierbarkeit - da gering gestreut - der Werte beim verblendeten Zirkonoxid oder die generell kleinere Anzahl an mononukleären Zellen bei Zirkonoxid. Beides weist für diese Materialien auf eine schwächere Entzündungsreaktion des umliegenden Gewebes und damit eine gute Verträglichkeit hin. Setzt man diese Ergebnisse in Zusammenhang mit den Aussagen der Leukozyteninfiltration-Gradeinteilung, so zeigt sich ein generelles Bild geringerer Gewebereaktion an keramischen Abutments. Die Reaktionen bei Titan und PEEK sind zwar nicht unterdurchschnittlich schlecht, schneiden aber im direkten Vergleich mit den beiden Keramik-Abutments tendenziell negativer ab. Trotz der kritisch zu bewertenden Aussagekraft der neutrophilen Granulozytenzählung sollte darauf hingewiesen werden, dass hier ein negatives Abschneiden von Zirkonoxid beobachtet wurde. Die entzündliche Reaktion ist dort also primär von akutem Charakter.

Als Schlussfolgerung kann man einen chronischen Entzündungsverlauf innerhalb des vorliegenden Versuchsaufbaus an allen Abutments bestätigen. Akute inflammatorische Anzeichen waren weniger zu finden.

#### 4.1.5 Knochenabbau

Der Knochenabbau wurde anhand von Zahnfilmaufnahmen 3 Monate und 6 Monate nach der Implantatinsertion gemessen. Auch wenn keine wissenschaftlich einheitlichen Kriterien für den Erfolg einer Implantattherapie festgelegt sind, gilt eine Implantattherapie als erfolgreich, wenn innerhalb des ersten Jahres der Knochenabbau 2 mm nicht überschreitet (Buch et al., 2003). Aktuellere Reviews wie die Studie von *Laurell und Lundgren* (2011) geben nach 5 Jahren lediglich einen Knochenabbau zwischen 0,24 mm und 0,75 mm an. Bei den vorliegenden Messwerten lagen nach 6 Monaten 97 % innerhalb eines radiologisch diagnostizierten Knochenabbaus von 2 mm (ein Messwert lag bei 2,5 mm). Geringer Knochenabbau ist ein Zeichen für gesunde periimplantäre Gewebe und einen stabilen, eingeheilten Zustand. Aus diesem Grund wurden die Werte in die statistische Auswertung einbezogen. Hierbei wird deutlich, dass keine materialimmanenten Unterschiede bestanden. Die Streuungen der Werte sind gering und auch die Differenzen zwischen den Materialgruppen vernachlässigbar klein. Die Unterschiede zwischen der 3 Monats- und 6 Monatsmessung liegen ebenfalls in einem Bereich von ca. 0,5 mm. Auch wenn kaum Differenzen zwischen den Materialtypen bestanden, sei erwähnt, dass PEEK sowohl in der 3 Monats- als auch in der 6 Monatsmessung um 0,3 mm bis 0,5 mm schlechter abschnitt, als die übrigen Materialien. Grundsätzlich bewegt sich der Knochenabbau in einem für den Implantattyp bekannten Bereich. In den Untersuchungen von *Glauser et al.* (2004) wird für Zirkonoxid Abutments nach 4 Jahren ein Knochenabbau von durchschnittlich 1,2 mm angegeben.

## 4.2 Vergleich der materialspezifischen Ergebnisse

### 4.2.1 Titan

Bezüglich der verwendeten Materialien wurden im Vorhinein Hypothesen aufgestellt. Da sich Titan seit nunmehr 20 Jahren zum Standardabutmentmaterial entwickelt hat, liegen zahlreiche Studien und Übersichtsarbeiten zu seiner Biokompatibilität vor (Steinemann, 1998; van Brakel et al., 2011).

Auch im Vergleich mit Zirkonoxid konnte in randomisierten, klinischen Studien von *Sailer et al.* (2009) und *Zembic et al.* (2009) kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Das Titan-Abutment stellt so die Referenz für die anderen Werkstoffe dar. Im vorliegenden Versuch wurde für die Titan-Abutments dementsprechend die Verifizierung der guten Ergebnisse im Entzündungsparameterbereich erwartet. Auch der klinische Eindruck der straffen Gewebeanlagerung an dieses Material sollte sich histologisch bestätigen. Beide Hypothesen haben sich weitestgehend bewahrheitet. Die Titanmodifikationen erfüllten die Erwartungen gut. Im Vergleich zu den meisten anderen Materialien konnte aber kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Eher wurden bei der Leukozyteninfiltration die keramischen Werkstoffe besser bewertet als das Titan. Lediglich bei dem Vergleich der mononukleären Zellen mit Zirkonoxid verblendet war der Unterschied signifikant. Titan zeigte hier ebenfalls eine höhere Zellinfiltration als Feldspat verblendetes Zirkonoxid.

Zu Beginn der Planung des Versuchsaufbaus erschien es sinnvoll, verschiedene Oberflächenmodifikationen der Titan-Abutments zu untersuchen. Aufgrund einiger Verluste im klinischen Teil und der allgemein niedrigen Probenanzahl lagen indes für eine gesonderte Betrachtung der verschiedenen Titanarten (maschiniert, poliert, geätzt, gestrahlt, geätzt und gestrahlt) jeweils zu wenig Proben für aussagekräftige Resultate vor. Auch konnten innerhalb der Materialgruppe Titan keine relevanten Unterschiede erkannt werden. Die einzelnen Oberflächenmodifikationen wirken sich außerdem nur auf die Anlagerung von Gewebe aus (Abrahamsson et al., 2002; Welander et al., 2008), haben aber keinen Einfluss auf die zelluläre Zusammensetzung und Reaktion des Patienten. Aus diesen Gründen wurden die verschiedenen Titanmodifikationen für die statistische Auswertung zu einer Materialgruppe Titan zusammengefasst.

#### 4.2.2 Zirkonoxid

Das Zirkonoxid stellt heute einen weit verbreiteten Werkstoff in der Zahnheilkunde dar. Die Biokompatibilität wird als hervorragend bewertet (Aldini et al., 2002; Degidi et al., 2006; Mellinghoff, 2010; Piconi und Maccauro, 1999; van Brakel et al., 2011). Aktuelle 12 Monats-Verlaufsuntersuchung von *Nothdurfth und Pospiech* (2010) konnten ebenfalls keine klinischen Entzündungszeichen an Zirkonoxid-Abutments (hier in Zusammenhang mit Zirkonoxidimplantaten und vollkeramischen Suprakonstruktionen) feststellen. Die periimplantären Hart- und Weichgewebe erschienen außerdem gesund.

Erwartet wurden also im Zusammenhang mit dem reinen Zirkonoxid geringe Entzündungswerte, weniger Knochenabbau sowie eine physiologische Weichgewebestruktur. Die Anlagerung des Weichgewebes hat im vorliegenden Versuchsaufbau klinisch einen eher lockeren Eindruck im Vergleich zu Titan ergeben und damit erste Hinweise auf einen geringeren kollagenen Faseranteil nahegelegt. Diese Hypothese wurde allerdings nach der Gradeinteilung nicht bestätigt. Zirkonoxid wurde nicht in Grad 1 eingeteilt sondern zeigte überwiegend Verteilungen in Grad 2 und Grad 3. Grad 3 stellte sogar mit 66,7 % den größten Anteil dar. Bemerkenswert ist der Umstand, dass Zirkonoxid zwar bei der histologischen Auswertung gute Ergebnisse liefert, sich aber nicht signifikant von den anderen Materialgruppen unterscheidet. Herausragende Eigenschaften konnten nicht festgestellt werden. Demnach ist das Zirkonoxid zwar ein gut erforschtes Material, konnte jedoch im vorliegenden klinischen Versuchsaufbau seine Überlegenheit bezüglich Biokompatibilität und Gewebestruktur nicht verdeutlichen.

Die Nachteile des Zirkonoxids, genannt seien seine Sprödigkeit und Frakturanfälligkeit, zeigten sich auch im vorliegenden Versuchsaufbau. Gegenüber Titan (4 - mal) und PEEK (2 - mal) kam es in der Zirkonoxidgruppe 6 - mal zu Ausfällen aufgrund einer Fraktur. Dies hängt zwar mit den versuchsspezifischen Anforderungen zusammen, welche nicht den klinischen Belastungen fest zementierter Restaurationen entsprachen, verdeutlicht aber auch hier den größten Nachteil der Oxidkeramiken bei den werkstoffabhängigen Auswirkungen. *Abrahamsson et al.* berichten ebenfalls in ihrer Studie 1998b über 2 Frakturen von Keramikabutments.

## 4.2.3 Zirkonoxid verblendet

Die Untersuchung des mit Feldspatkeramik verblendeten Zirkonoxids muss von dem reinen Zirkonoxid abgegrenzt werden. Anders als bei den Titanmodifikationen, bei denen der Gewebekontakt weiterhin zum Metall Titan bestand, selbst wenn die Oberfläche verschiedenen Rauigkeiten aufwies, handelt es sich formell bei dem verblendeten Zirkonoxid um einen anderen Werkstoff. Die Verblendung mit der Feldspatkeramik überdeckt das Zirkonoxid vollständig, sodass folglich kein Kontakt zwischen Gingiva und dem reinen Zirkonoxid besteht. Die Untersuchungen beziehen sich hier demnach auf einen anderen keramischen Werkstoff, dessen Biokompatibiliät unabhängig vom Zirkonoxid untersucht wurde (Pospiech, 2007). Das inerte Verhalten der Keramiken im Mundhöhlenmilieu zeichnet sich durch die starke oxidische Bindung ihrer Ionen aus. Diese gehen nur langsam in Lösung und sind daher korrosionsstabil. Es liegen Studien von verblendeten Abutmenthälsen aus Titan aber auch zur Metallverblendkrone mit unterschiedlichen Basismaterialien vor (Al-Amleh et al., 2010; Marzouk, 1996). Hiernach ist davon auszugehen, dass Feldspatkeramik weniger biokompatibel als die Vergleichsmaterialien Titan und Zirkonoxid ist. Auch Abrahamsson et al. untersuchten 1998b ein Abutment mit Aufbrennkeramik und kamen zu der Erkenntnis, dass sich dort nur ein minderwertiger Weichgewebeverbund darstellt. Im vorliegenden Versuch bewahrheitete sich diese Hypothese

teilweise, da grundsätzlich ein signifikanter Unterschied zwischen Zirkonoxid verblendet und Titan nachgewiesen werden konnte. Allerdings stellte sich die Feldspatkeramik erstaunlich biokompatibel dar. In der Auszählung der mononukleären Zellen und der neutrophilen Granulozyten wurden hier sowohl die geringsten Werte aller Materialien gemessen, als auch weniger Streuungen innerhalb der Messwerte beobachtet. Der Faktor "Leukozyteninfiltration" zeigte ebenfalls für verblendetes Zirkonoxid gute Ergebnisse (keine Einteilung in Grad 3). Andere Parameter und auch die Ergebnisse des Knochenabbaus zeigten die Feldspatkeramik auf dem gleichen Niveau wie Titan, Zirkonoxid und PEEK.

#### 4.2.4 PEEK

Zu Beginn der Untersuchungen wurde eine weniger gute Eignung von PEEK als Abutmentmaterial erwartet. Allein die Tatsache, dass es zur Zeit nur als provisorisches Abutment verwendet wird und vom Hersteller für eine Verwendung von bis zu 30 Tagen ausgelegt ist, ließ keine optimistische Prognose zu. In der Literatur fanden sich aber Angaben über die Biokompatibilität dieses Werkstoffs in anderen Bereichen (Jockisch et al., 1992; Williams et al., 1987, Wenz et al., 1990). Von *Volpe et al* (2008) wurde sogar ein klinischer Vergleich von PEEK- und Titan-Abutments durchgeführt. Bezüglich der bakteriellen Besiedlung ergaben sich dort in Zusammensetzung und Qualität der Bakterien keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Materialien.

Diese Erkenntnisse werden von den aus dieser Studie vorliegenden Ergebnissen unterstützt. Das Polyetheretherketon stellt sich nicht als signifikant schlechter dar, als die etablierten Werkstoffe. Sowohl die Entzündungsparameter, als auch die Gewebezusammensetzung wiesen keine stark differenten Merkmale auf. Lediglich die Boxplotdarstellung des Knochenabbaus ließen in der PEEK-Gruppe den Eindruck entstehen, dass dort mehr Knochenabbau nach 3 und 6 Monaten stattfand. Es kann daher für die Zukunft davon ausgegangen werden, dass diese Werkstoffklasse eine breitere Anwendung in der dentalen Implantologie erfahren wird.

## 4.3 Klinische Relevanz

In der Literatur wird das periimplantäre Weichgewebeverhalten an Zirkondioxidoberflächen und anderen Abutmentwerkstoffen weitestgehend sehr positiv bewertet (Al-Amleh et al., 2010; Oshida et al. 2010). Dies betrifft das histologisch untersuchte Weichgewebeattachment, das Plaqueverhalten, die bakterielle Besiedlung mit parodontalpathogenen Keimen, sowie die im Weichgewebe gefundenen Entzündungsfaktoren. Von vielen Autoren werden daher der weißen Keramik in der dentalen Implantologie besonders in ästhetischer Hinsicht Vorteile gegenüber Titan eingeräumt. Zumindest aber schneiden die keramischen Materialien in allen ausgewerteten Studien gleich gut ab (Mellinghoff, 2010).

Für den Kliniker können daher keramische Implantate und Abutments für den Praxisalltag empfohlen werden.

Die Methode der Untersuchung kann für weitere wissenschaftliche Arbeiten als Option angeführt werden. Es hat sich gezeigt, dass mit den beschriebenen Verfahren eine histologische Untersuchung verschiedener Abutmentmaterialien möglich und aussagekräftig ist. Auch wenn die Ergebnisse, der eingeschränkten Fallzahl geschuldet, nicht signifikant waren, so ist doch eine generelle Aussage möglich. Es gab keine Unterschiede zwischen den Materialgruppen, die eine klinische Verwendung ausschließen würden. Alle Materialien können nach den vorliegenden Kriterien ohne Einschränkungen als Abutment benutzt werden.

#### 4.4 Schlussfolgerungen

Die Diskussion der Methode führt zu der Schlussfolgerung, dass das untersuchte Verfahren für den klinischen Bereich anwendbar ist. Auch wenn Abutmentdesign und Schliffherstellung gegebenenfalls weiter modifiziert werden sollten, sind generelle Aussagen und eine histologische Beurteilung humaner, periimplantärer Gewebe möglich. Da die Datenlage bei der Erforschung von Implantatoberflächen und deren Einfluss auf periimplantäre Erkrankungen eher schwach ausfällt (Renvert et al., 2011) leisten die erzielten Ergebnisse einen Beitrag zur Aufarbeitung dieses Defizits. Bei der untersuchten Methode sind nur geringe Einschränkungen für den Patienten notwendig und die geplante Implantatversorgung mit einer Suprakonstruktion wird nicht beeinträchtigt. Im ästhetischen Bereich und bei anschließend geplanter Kronenversorgung ist die Abutmententnahme allerdings nicht zu empfehlen. Auf die beschriebene Weise können also größere Datenmengen im Verlauf einer Implantattherapie zur Untersuchung erhoben werden.

Um ein Ablösen der Mukosa beim Entnahmevorgang zu verhindern, könnte ein Abutment mit kleineren Öffnungen (Gitterkonstruktion) als Retentions- und Untersuchungsbereich hergestellt werden. Ein Einwachsen des Gewebes würde so zwar erschwert, dafür könnte jedoch ein besserer Verbund mit dem Abutmentmaterial erzielt werden. Auch bei der Aufbereitung der Proben müsste so in bestimmten Bereichen weniger hartes Material durchschliffen werden, was zu einer Reduktion der Artefakte im histologischen Präparat führen könnte.

Zur Reduktion der Präparatschichtdicke ist eine Modifikation des Schleifsystems nötig. Eventuell ist es möglich durch Laser hier eine präzisere und dünnere Schlifftechnik zu etablieren. Mit der verwendeten Diamantsäge dürfte es schwierig sein, eine weitere Reduktion der Schichtdicke zu erreichen.

Die vorliegenden histologischen Ergebnisse zeigen die prinzipielle Gleichwertigkeit der untersuchten Abutmentmaterialien hinsichtlich ihrer Eingliederung in die periimplantären Gewebe. Geringe Unterschiede sind auf patientenindividuelle Faktoren oder Materialeigenschaften zurückzuführen, beeinflussen den Implantaterfolg aber nicht maßgeblich. Erstaunlich ist dies besonders für das im dentalen Bereich noch wenig erforschte Polyetheretherketon. Das Material bietet sowohl ästhetische Vorteile, als auch anscheinend wenig materialspezifische Nachteile und sollte deshalb wissenschaftlich ausgiebigere Beachtung erfahren. Die guten Ergebnisse beiden Keramik-Abutments spiegeln das Potenzial dieser zahnfarbenen und biologisch inerten Alternative zu Titan-Abutments wider und unterstreichen die aktuellen Entwicklungen in der Industrie.

Noch findet das als Referenz benutzte Titan-Abutment zwar Verwendung, der allgemeine Vormarsch der Dentalkeramiken und die schnelle Entwicklung zahnfarbener Restaurationsmöglichkeiten wird jedoch auch im implantatprothetischen Bereich voranschreiten und die Verwendung von Metalllegierungen zunehmend in Frage stellen.

# 5 Zusammenfassung

In der dentalen Implantologie werden hoch frequentiert neue Implantatsysteme und Werkstoffe auf den Markt gebracht. Dabei spielen sowohl funktionelle, technische aber auch ästhetische Gesichtspunkte eine Rolle. Bestimmte Komponenten, wie Abutments und Suprakonstruktionen bedürfen daher einer wissenschaftlichen Überprüfung.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, eine klinische Methode für die histologische Untersuchung der Anlagerung periimplantärer Strukturen an Abutmentmaterialien zu erforschen. Die Reaktion des Weichgewebes auf verschiedene Abutmentwerkstoffe sollte näher charakterisiert werden. Hierzu wurden bei 15 zahnlosen Patienten jeweils 2 SICace Implantate im interforaminalen Unterkieferbereich implantiert und über einen Untersuchungszeitraum von 6 Monaten beobachtet. Die Hohlzylinderversuchsabutments aus Titan (Referenz), Zirkoniumdioxid, Zirkoniumdioxid mit Feldspatkeramik verblendet und Polyetheretherketon (PEEK), wurden nach einer Einheilzeit der Implantate von 3 Monaten inseriert und für weitere 3 Monate belassen. Klinische und radiologische Parameter wurden erhoben. Vor der endgültigen Versorgung der Patienten, 6 Monate nach der Implantatinsertion, wurden die Versuchsabutments entfernt und einer histologischen Aufbereitung zugeführt. Die erhaltenen Dünnschliffpräparate zeigten Abutmentscheiben mit anhaftendem Weichgewebe. Eine histologische Einteilung der Präparate nach verschiedenen Gewebeparametern, sowie die Auszählungen von Leukozyten, sollten Aufschlüsse über die Beschaffenheit der Gewebe bei den unterschiedlichen Materialgruppen geben.

Es konnte gezeigt werden, dass innerhalb der Gradeinteilung keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den 4 Materialtypen bestanden. Tendenziell wiesen die beiden Keramikgruppen geringere Entzündungswerte und straffere Faseranlagerungen auf, Titan- und auch PEEK-Abutments lagen aber nur unweit davon entfernt. Ein statistisch signifikanter Unterschied stellte sich zwischen den verblendeten Zirkonoxid-Abutments und Titan-Abutments bei den Zellzählungen dar. Hier zeigte die Feldspatkeramik wesentlich weniger Entzündungszellen. Ein chronisches leukozytäres Zellinfiltrat konnte bei allen Abutmenttypen festgestellt werden. Radiologisch erhobene Knochenabbauwerte lassen eine negativere Einschätzung von PEEK-Abutments zu, zeigen aber kein klinisch relevantes Ausmaß.

Die Methode kann zur klinischen und histologischen Untersuchung von Implantatabutmentwerkstoffen empfohlen werden, auch wenn Modifikationen im Bereich des Abutmentdesigns und der Dünnschliffherstellung nötig sind. Eine Verwendung aller untersuchten Materialien ist ebenfalls möglich, kein Werkstoff wies relevante Nachteile gegenüber der Referenz Titan auf. In Zukunft werden Dentalkeramiken und moderne Composite auch den implantatprothetischen Bereich prägen.

# 6 Literaturverzeichnis

Abrahamsson I, Berglundh T, Wennstrom J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. Clin Oral Implants Res. 1996; 7: 212–219

Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. Soft tissue response to plaque formation at different implant systems. A comparative study in the dog. Clin Oral Implants Res. 1998a; 9: 73–79

Abrahamsson I, Berglundh T, Glantz PO, Lindhe J. The mucosal attachment at different abutments. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 1998b; 25: 721–727

Abrahamsson I, Berglundh T, Moon IS, Lindhe J. Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. J Clin Periodontol. 1999; 26: 600–607

Abrahamsson I, Zitzmann NU, Berglundh T, Linder E, Wennerberg A, Lindhe J. The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2002; 29: 448–455

Adams D, Williams DF, Hill J. Carbon fiber-reinforced carbon as a potential implant material. J Biomed Mater Res. 1978; 12: 35–42

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg. 1981; 10: 387–416

Akagawa Y, Ichikawa Y, Nikai H, Tsuru H. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. J Prosthet Dent. 1993; 69: 599–604

Al-Amleh B, Lyons K, Swain M. Clinical trials in zirconia: a systematic review. J Oral Rehabil. 2010; 37: 641–652

Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta Orthop Scand. 1981; 52: 155–170

Aldini NN, Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Martini L, Giardino R, Ravaglioli A, Krajewski A, Mazzocchi M, Dubini B, Ponzi-Bossi MG, Rustichelli F, Stanic V. Improvement in zirconia osseointegration by means of a biological glass coating: An in vitro and in vivo investigation. J Biomed Mater Res. 2002; 61: 282–289

Annibali S, Cristalli MP, Dell'Aquila D, Bignozzi I, La M, Pilloni A. Short dental implants: a systematic review. J Dent Res. 2012; 91: 25–32 Arvidson K, Fartash B, Hilliges M, Kondell PA. Histological characteristics of peri-implant mucosa around Brånemark and single-crystal sapphire implants. Clin Oral Implants Res. 1996; 7: 1–10

Bader R, Steinhauser E, Rechl H, Siebels W, Mittelmeier W, Gradinger R. Kohlenstofffaserverstärkte Kunststoffe als Implantatwerkstoff. Orthopäde. 2003; 32: 32–40

Bae KH, Han JS, Seol YJ, Butz F, Caton J, Rhyu IC. The biologic stability of alumina-zirconia implant abutments after 1 year of clinical service: a digital subtraction radiographic evaluation. Int J Periodontics Restorative Dent. 2008; 28: 137–143

Bagno A, Di Bello C. Surface treatments and roughness properties of Ti-based biomaterials. J Mater Sci Mater Med. 2004; 15: 935–949

Bakaeen L, Quinlan P, Schoolfield J, Lang NP, Cochran DL. The biologic width around titanium implants: histometric analysis of the implantogingival junction around immediately and early loaded implants. Int J Periodontics Restorative Dent. 2009; 29: 297–305

Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. J Clin Periodontol. 1996; 23: 971–973

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. Clin Oral Implants Res. 1991; 2: 81–90

Berglundh T, Lindhe J, Marinello C, Ericsson I, Liljenberg B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res. 1992; 3: 1–8

Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang N, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. Clin Oral Implants Res. 2007; 18: 1–8

Berglundh T, Gislason O, Lekholm U, Sennerby L, Lindhe J. Histopathological observations of human periimplantitis lesions. J Clin Periodontol. 2004; 31: 341–347

Bollen CML, Papaioanno W, van Eldere J, Schepers E, Quirynen M, van Steenberghe D. The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. Clin Oral Implants Res. 1996; 7: 201–211

Brånemark PI. Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dent. 1983; 50: 399–410

Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg. 1969; 3: 81–100

Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl. 1977; 16: 1–132

Broggini N, McManus LM, Hermann JS, Medina R, Oates TW, Schenk RK, Buser D, Mellonig JT, Cochran DL. Persistent acute inflammation at the implant-abutment interface. J Dent Res. 2003; 82: 232–237

Broggini N, McManus LM, Hermann JS, Medina R, Schenk RK, Buser D, Cochran DL. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. J Dent Res. 2006; 85: 473–478

Buch RSR, Weibrich G, Wagner W. Erfolgskriterien in der Implantologie. Mund Kiefer Gesichtschir. 2003; 7: 42–46

Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. J Biomed Mater Res. 1991; 25: 889–902

Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquette DW, Williams RC. Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. J Periodontol. 1992; 63: 225–235

Cabrini RL, Guglielmotti MB, Almagro JC. Histomorphometry of initial bone healing around zirconium implants in rats. Implant Dent. 1993; 2: 264–267

Cacaci C, Neugebauer J, Schlegel A, Seidel F. Orale Implantologie. Stuttgart: Thieme, 2006

Canullo L. Clinical outcome study of customized zirconia abutments for single-implant restorations. Int J Prosthodont. 2007; 20: 489–493

Canullo L, Morgia P, Marinotti F. Preliminary laboratory evaluation of bicomponent customized zirconia abutments. Int J Prosthodont. 2007; 20: 486–488

Degidi M, Artese L, Scarano A, Perrotti V, Gehrke P, Piattelli A. Inflammatory infiltrate, microvessel density, nitric oxide synthase expression, vascular endothelial growth factor expression, and proliferative activity in peri-implant soft tissues around titanium and zirconium oxide healing caps. J. Periodontol. 2006; 77: 73–80

De Groot K, Wolke JG, Jansen JA. Calcium phosphate coatings for medical implants. Proc Inst Mech Eng H. 1998; 212: 137–147

Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. J Oral Pathol. 1982; 11: 318–326

Enkling N, Klimberg T, Boslau V, Mericske-Stern R, Jepsen S, Schilli W, Deserno T, Jöhren P. Platformswitching - Methodik zum Erhalt des periimplantären crestalen Knochens: Mythos oder Realität - Ein Vorabbericht zu einer klinisch prospektiven, randomisierten Splitmouthstudie an 26 Probanden. ZWR. 2007; 116: 527–537 Enkling N, Johren P, Klimberg T, Mericske-Stern R, Jervøe-Storm PM, Bayer S, Gulden N, Jepsen S. Open or submerged healing of implants with platform switching: a randomized, controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2011; 38: 374–384

Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J, Klinge B. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. J Clin Periodontol. 1995; 22: 255–261

Fartash B, Arvidson K, Ericsson I. Histology of tissues surrounding single crystal sapphire endosseous dental implants. An experimental study in the beagle dog. Clin Oral Implants Res. 1990; 1: 13–21

Franchi M, Bacchelli B, Martini D, Pasquale V de, Orsini E, Ottani V, Fini M, Giavaresi G, Giardino R, Ruggeri A. Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. Biomaterials. 2004; 25: 2239–2246

Gehrke P, Dhom G, Brunner J, Wolf D, Degidi M, Piattelli A. Zirconium implant abutments: fracture strength and influence of cyclic loading on retaining-screw loosening. Quintessence Int. 2006; 37: 19–26

Giavaresi G, Fini M, Cigada A, Chiesa R, Rondelli G, Rimondini L, Aldini NN, Martini L, Giardino R. Histomorphometric and microhardness assessments of sheep cortical bone surrounding titanium implants with different surface treatments. J Biomed Mater Res. 2003; 67: 112–120

Glauser R, Sailer I, Wohlwend A, Studer S, Schibli M, Schärer P. Experimental zirconia abutments for implant-supported single-tooth restorations in esthetically demanding regions: 4-year results of a prospective clinical study. Int J Prosthodont. 2004; 17: 285–290

Godara A, Raabe D, Green S. The influence of sterilization processes on the micromechanical properties of carbon fiber-reinforced PEEK composites for bone implant applications. Acta Biomater. 2007; 3: 209–220

Graziani F, Figuero E, Herrera D. Systematic review of quality of reporting, outcome measurements and methods to study efficacy of preventive and therapeutic approaches to peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 2012; 39: 224–244

Größner-Schreiber B, Herzog M, Hedderich J, Dück A, Hannig M, Griepentrog M. Focal adhesion contact formation by fibroblasts cultured on surface-modified dental implants: an in vitro study. Clin Oral Implants Res. 2006; 17: 736–745

Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung. München: Urban&Fischer, 2006

Hermann JS, Cochran DL. Biologische Prinzipien in der oralen Implantologie. Implantologie Quintessenz. 2005; 13: 109–123

Jockisch KA, Brown SA, Bauer TW, Merritt K. Biological response to chopped-carbon-fiber-reinforced peek. J Biomed Mater Res. 1992; 26: 133–146

Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009; 20: 185–206

Koeck B, Ackermann KL, Haunfelder D, Diedrich P. Implantologie Praxis der Zahnheilkunde. Stuttgart: Urban & Fischer, 2004

Kohal RJ, Weng D, Bächle M, Strub JR. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. J Periodontol. 2004; 75: 1262–1268

Lang N, Berglundh T. Periimplant diseases: where are we now?-Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2011; 38 Suppl 11: 178–181

Laurell L, Lundgren D. Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: a meta-analysis. Clin Implant Dent Relat Res. 2011; 13: 19–28

Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dent Mater. 2007; 23: 844–854

Lesmes D, Laster Z. Innovations in dental implant design for current therapy. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2011; 23: 193–200

Lindhe J, Berglundh T. The interface between the mucosa and the implant. Periodontol 2000. 1998; 17: 47–54

Linkevicius T, Apse P. Influence of abutment material on stability of peri-implant tissues: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008; 23: 449–456

Listgarten MA, Lai CH. Ultrastructure of the intact interface between an endosseous epoxy resin dental implant and the host tissues. J Biol Buccale. 1975; 3: 13–28

Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. Clin Oral Implants Res. 1991; 2: 1–19

Malik N, Gunn J, Holt CM, Shepherd L, Francis SE, Newman CM, Crossman DC, Cumberland DC. Intravascular stents: a new technique for tissue processing for histology, immunohisto-chemistry, and transmission electron microscopy. Heart. 1998; 80: 509–516

Manicone PF, Rossi Iommetti P, Raffaelli L. An overview of zirconia ceramics: basic properties and clinical applications. J Dent Res. 2007; 35: 819–826

Marzouk J. Two applications of transmucosal milled ceramic in implantology: preliminary clinical examples. Quintessence Int. 1996; 27: 533–547

Mellinghoff J. Qualität des periimplantären Weichgewebeattachments von Zirkondioxid-Implantaten (Abutments). Zahnärztl Impl. 2010; 26: 62–71 Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol. 1999; 26: 658–663

Müller HP. Parodontologie. Stuttgart: Thieme, 2006

Nakamura K, Kanno T, Milleding P, Ortengren U. Zirconia as a dental implant abutment material: a systematic review. Int J Prosthodont. 2010; 23: 299–309

Nothdurft F, Pospiech P. Prefabricated zirconium dioxide implant abutments for single-tooth replacement in the posterior region: evaluation of peri-implant tissues and superstructures after 12 months of function. Clin Oral Implants Res. 2010; 21: 857–865

Oshida Y, Tuna EB, Aktören O, Gençay K. Dental Implant Systems. Int J Mol Sci. 2010; 11: 1580– 1678

Payne AG, Solomons YF, Tawse-Smith A, Lownie JF. Inter-abutment and peri-abutment mucosal enlargement with mandibular implant overdentures. Clin Oral Implants Res. 2001; 12: 179–187

Piattelli A, Pontes AEF, Degidi M, Iezzi G. Histologic studies on osseointegration: soft tissues response to implant surfaces and components. A review. Dent Mater. 2011; 27: 53–60

Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. Biomaterials. 1999; 20: 1–25

Pospiech P. Zahnärztliche Prothetik. Vollkeramische Restaurationen: Werkstoffkundliche und klinische Aspekte. Stuttgart: Thieme, 2007

Pye AD, Lockhart DEA, Dawson MP, Murray CA, Smith AJ. A review of dental implants and infection. J Hosp Infect. 2009; 72: 104–110

Rateitschak KH, Wolf HF. Parodontologie. Stuttgart: Thieme, 2004

Renvert S, Polyzois I, Claffey N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? J Clin Periodontol. 2011; 38 Suppl 11: 214–222

Rohrer MD, Schubert CC. The cutting-grinding technique for histologic preparation of undecalcified bone and bone-anchored implants. Improvements in instrumentation and procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992; 74: 73–78

Rønold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE. Analysing the optimal value for titanium implant roughness in bone attachment using a tensile test. Biomaterials. 2003; 24: 4559–4564

Rudy RJ, Levi PA, Bonacci FJ, Weisgold AS, Engler Hamm D. Intraosseous anchorage of dental prostheses: an early 20th century contribution. Compend Contin Educ Dent. 2008; 29: 232–237

Sailer I, Zembic A, Jung RE, Siegenthaler D, Holderegger C, Hämmerle CHF. Randomized controlled clinical trial of customized zirconia and titanium implant abutments for canine and posterior single-tooth implant reconstructions: preliminary results at 1 year of function. Clin Oral Implants Res. 2009; 20: 219–225

Schreiner U, Schwarz M, Scheller G, Schroeder-Boersch H, Jani L. Knöchernes Einwachsverhalten von Probekörpern aus kohlefaserverstärktem Kunststoff. Z Orthop Grenzgeb. 2000; 138: 540–543

Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. J Maxillofac Surg. 1981; 9: 15–25

Schroeder HE. Ultrastructure of the junctional epithelium of the human gingiva. Helv Odontol Acta. 1969; 13: 65–83

Schroeder HE, Listgarten MA. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. Periodontol 2000. 1997; 13: 91–120

Shalabi M, Gortemaker A, Hof MV, Jansen J, Creugers N. Implant Surface Roughness and Bone Healing: a Systematic Review. J Dent Res. 2006; 85: 496–500

Steinemann S G. Titanium-the material of choice? Periodontol 2000. 1998; 17: 7–21

Takata T, Katauchi K, Akagawa Y, Nikai H. New connective tissue attachment formation on various biomaterials implanted in roots. Int J Oral Maxillofac Implants. 1994; 9: 77–84

Teng FY, Ko CL, Kuo HN, Hu JJ, Lin JH, Lou CW, Hung CC, Wang YL, Cheng CY, Chen WC. A comparison of epithelial cells, fibroblasts, and osteoblasts in dental implant titanium topographies. Bioinorg Chem Appl. 2012; 1: 1–9

Tetelman ED, Babbush CA. A new transitional abutment for immediate aesthetics and function. Implant Dent. 2008; 17: 51–58

Thomsen P, Larsson C, Ericson L E, Sennerby L, Lausmaa J, Kasemo B. Structure of the interface between rabbit cortical bone and implants of gold, zirconium and titanium. J Mater Sci Mater Med. 1997; 8: 653–665

Tietz HD. Technische Keramik. Düsseldorf: VDI-Verlag, 1994

Tinschert J, Natt G. Oxidkeramiken und CAD/CAM-Technologien: Atlas für Klinik, Labortechnik und Werkstoffkunde. Köln: Deutscher Zahnärzteverlag, 2007

van Brakel R, Cune MS, van Winkelhoff AJ, Putter C de, Verhoeven JW, van der Reijden W. Early bacterial colonization and soft tissue health around zirconia and titanium abutments: an in vivo study in man. Clin Oral Implants Res. 2011; 22: 571–577

Vigolo P, Fonzi F, Majzoub Z, Cordioli G. An in vitro evaluation of titanium, zirconia, and alumina procera abutments with hexagonal connection. Int J Oral Maxillofac Implants. 2006; 21: 575–580

Volpe S, Verrocchi D, Andersson P, Gottlow J, Sennerby L. Comparison of early bacterial colonization of PEEK and titanium healing abutments using real-time PCR. App Oss Res. 2008; 6: 54–62

Welander M, Abrahamsson I, Berglundh T. The mucosal barrier at implant abutments of different materials. Clin Oral Implants Res. 2008; 19: 635–641

Wenz LM, Merritt K, Brown SA, Moet A, Steffee AD. In vitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites. J Biomed Mater Res. 1990; 24: 207–215

Williams DF, McNamara A, Turner RM. Potential of polyetheretherketone (PEEK) and carbonfibre-reinforced PEEK in medical applications. J Mater Sci Lett. 1987; 6: 188–190

Yüzügüllü B, Avci M. The Implant-Abutment Interface of Alumina and Zirconia Abutments. Clin Implant Dent Rel Res. 2008; 10: 113–121

Zembic A, Sailer I, Jung R, Hammerle C. Randomized-controlled clinical trial of customized zirconia and titanium implant abutments for single-tooth implants in canine and posterior regions: 3year results. Clin Oral Implants Res. 2009; 20: 802–808

Zitzmann NU, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surface topography. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2002; 29: 456–461

Zitzmann NU, Berglundh T, Ericsson I, Lindhe J. Spontaneous progression of experimentally induced periimplantitis. J Clin Periodontol. 2004; 31: 845–849

Zitzmann NU, Walter C, Berglundh T. Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Periimplantitis – eine Übersicht. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. 2006; 12: 642–649

# 7 Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen meinen Dank aussprechen, die mir beim Ermöglichen dieser Arbeit behilflich waren.

Herrn Prof. Dr. med. dent. Helmut Stark danke ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas. Herrn Dr. med. dent. Stefan Bayer für die freundliche Betreuung, Kommunikation mit der Universitätszahnklinik Bern und fachliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

Bei Herrn PD Dr. Dr. med. dent. Norbert Enkling möchte ich mich für die Initiierung und Durchführung der klinischen Versuche in der Universitätszahnklinik Bern bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Werner Götz gilt mein Dank für die gute Betreuung und Unterstützung bei allen Fragen zur histologischen Auswertung, sowie die konstruktive Kritik.

Herrn Prof. Dr. med. dent. Matthias Frentzen danke ich für die Anregungen und Hilfe bei den histologischen Auswertungsverfahren.

Frau Beate Schiermeyer-Dunkhase, Frau Imke Beier und Frau Silke van Dyck danke ich herzlich für die engagierte, fachliche Unterstützung bei der Herstellung der histologischen Präparate, sowie freundliche Hilfe in allen Laborangelegenheiten. Herrn Dr. rer. nat. Dipl.-Math. Ludger Keilig und Frau Anna Weber danke ich herzlichst für die Hilfe bei der Anfertigung rasterelektronenmikroskopischer Bilder.

Ich möchte Herrn Dr. Rolf Fimmers und Herrn Niki Zumbrunnen für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner lieben Familie, ohne Eure Unterstützung in allen Bereichen des Lebens wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Steffen danke ich für die liebevolle Begleitung, Motivation und den unermüdlichen Zuspruch auf dem Weg zum Ziel.