

Aus der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Alterszahnheilkunde  
und medizinische Werkstoffkunde (Direktor: Univ.-Prof. Dr. Reiner Biffar) im  
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
(Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey)  
der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

**Stabilität von Zähnen und Implantaten**  
**in einer randomisierten klinischen Studie**  
**zur Pfeilervermehrung mit Miniimplantaten**  
**bei Patienten mit Teilprothesen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung  
des akademischen Grades

Doktor der Zahnmedizin  
(Dr. med. dent.)

der  
Universitätsmedizin  
der  
Universität Greifswald

2021

vorgelegt von: Janine Müller  
geb. am: 19.06.1995  
in: Stendal

Dekan:

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. Torsten Mundt

2. Gutachter: Herr Prof. Dr. Michael Walter

Ort, Raum: Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Hörsaal

Tag der Disputation: 18.01.2022

**Inhaltsverzeichnis**

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Literaturübersicht.....</b>	<b>3</b>
2.1 Miniimplantate .....	3
2.1.1 Indikationen, Vorteile und Limitationen von Miniimplantaten .....	3
2.1.2 Klinische Studien zu Miniimplantaten .....	5
2.2 Implantatstabilität.....	11
2.2.1 Stabilität konventioneller Implantate.....	11
2.2.2 Implantatstabilität von Miniimplantaten.....	15
2.3 Strategische Pfeilervermehrung.....	18
2.4 Ziel der Studie.....	21
<b>3 Material und Methoden .....</b>	<b>22</b>
3.1 Studiendesign.....	22
3.2 Therapie.....	24
3.3 Datenerhebung .....	27
3.4 Statistische Auswertung .....	30
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>33</b>
4.1 Patienten und Kiefer.....	33
4.2 Therapie und Randomisierung.....	36
4.3 Miniimplantate .....	39
4.3.1 Implantatstabilität.....	39
4.3.2 Implantatüberleben .....	47
4.3.3 Periotest-Werte und Implantatüberleben .....	49
4.4 Pfeilerzähne .....	52
4.4.1 Zahnmobilität .....	52
4.4.2 Überlebensraten.....	55
<b>5 Diskussion.....</b>	<b>56</b>

---

5.1	Kernaussagen und Limitationen .....	56
5.2	Miniimplantate .....	58
5.2.1	Implantatstabilität .....	58
5.2.2	Implantatüberleben .....	62
5.2.3	Vorhersage von Implantatverlusten durch Stabilitätsmessungen .....	65
5.3	Pfeilerzähne .....	67
5.3.1	Zahnmobilität .....	67
5.3.2	Überlebensraten .....	68
5.4	Schlussfolgerungen .....	71
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>72</b>
<b>7</b>	<b>Summary .....</b>	<b>74</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>75</b>
	<b>Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>88</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>89</b>

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Indikationsklassen und Empfehlungen zur Pfeilervermehrung mit MDI auf Quadrantenebene nach Kiefer. <sup>102</sup> In die Studie eingeschlossen wurden ausschließlich die Klassen 0–3 .....	24
<b>Abbildung 2:</b> Konfiguration von Implantaten und Matrizen des MDI-Systems .....	25
<b>Abbildung 3:</b> Stößel des Periotest-Gerätes im Winkel von 90° zum Implantat und Abstand von 1,5 mm zur Kugelmitte.....	28
<b>Abbildung 4:</b> MDI mit aufgeschraubtem SmartPeg vor der Osstell-Messung.....	29
<b>Abbildung 5:</b> Osstell-Basisgerät und Sonde am SmartPeg für die Messung positioniert.....	30
<b>Abbildung 6:</b> Verteilung der Zähne auf die Zahnpositionen der Studienober- und -unterkiefer zum Zeitpunkt der präoperativen Datenerhebung.....	35
<b>Abbildung 7:</b> Verteilung der inserierten MDI auf die Zahnpositionen.....	36
<b>Abbildung 8:</b> Flussdiagramm der Studie.....	38
<b>Abbildung 9:</b> Periotest-Werte (76 Patienten, 230 MI, 1198 Messungen) der MI in Gruppe A (blau) und B (rot) im Verlauf von drei Jahren mit 95 %-Konfidenzintervall (gestrichelt).....	41
<b>Abbildung 10:</b> Osstell-Werte (76 Patienten, 230 MI, 812 Messungen) der MI in Gruppe A (blau) und B (rot) im Verlauf von zwei Jahren mit 95 %-Konfidenzintervall (gestrichelt) .....	42
<b>Abbildung 11:</b> Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Periotest- und Osstell-Werten (ISQ) .....	43
<b>Abbildung 12:</b> Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Osstell-Werten und dem maximalen Eindrehmoment.....	44
<b>Abbildung 13:</b> Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Periotest-Werten und dem maximalen Eindrehmoment.....	44
<b>Abbildung 14:</b> Verteilung der Implantatdurchmesser auf die Zahnpositionen im Ober- und Unterkiefer.....	45
<b>Abbildung 15:</b> Periotest-Werte der MI nach Längen und Durchmesser auf Kieferebene nach 14 Tagen.....	46
<b>Abbildung 16:</b> Periotest-Werte der MI nach Längen und Durchmesser auf Kieferebene nach einem Jahr .....	46

---

<b>Abbildung 17:</b> Periotest-Werte der MI nach Längen und Durchmesser auf Kieferebene nach drei Jahren .....	47
<b>Abbildung 18:</b> 3-Jahres-Überlebensrate der MI in den Gruppen A (rot) und B (blau) mit 95 %-Konfidenzintervall.....	48
<b>Abbildung 19:</b> 3-Jahres Überlebensrate der MI im Oberkiefer (schwarz) und Unterkiefer (grün) 95 %-Konfidenzintervall .....	49
<b>Abbildung 20:</b> Cox-Regression zum Überleben der MI bei steigendem Periotest-Wert über drei Jahre.....	51
<b>Abbildung 21:</b> Box Plots der Periotest-Werte der Zähne in den Gruppen A und B im zeitlichen Verlauf .....	53
<b>Abbildung 22:</b> Veränderung der Zahnfestigkeit mittels Periotest-Verfahren (76 Patienten, 255 Zähne, 1109 Messungen) in Gruppe A (blau) und B (rot) über drei Jahre mit 95 %-Konfidenzintervall (gestrichelt) .....	54
<b>Abbildung 23:</b> 3-Jahres Überlebensrate der Zähne in Gruppe A (rot) und B (blau) mit 95 %-Konfidenzintervall.....	55

**Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1:</b> Verteilung der Kiefer auf die Studienzentren .....	33
<b>Tabelle 2:</b> Charakteristika der Gruppen A und B auf Patienten- und Kieferebene ...	34
<b>Tabelle 3:</b> Anzahl der Implantate pro Kiefer zum Zeitpunkt der Erstimplantation...	37
<b>Tabelle 4:</b> Ergebnisse der Periotest-Werte im Untersuchungszeitraum .....	39
<b>Tabelle 5:</b> Ergebnisse der Osstell-Messungen im Untersuchungszeitraum .....	40
<b>Tabelle 6:</b> Periotest-Werte der im Studienverlauf auftretenden Implantatverluste mit Gesamtliegedauer der MI in Monaten .....	50
<b>Tabelle 7:</b> Ergebnisse der Periotest-Werte der natürlichen Zähne im Untersuchungszeitraum .....	52

## 1 Einleitung

Die Insertion von Titanimplantaten in den Kieferknochen erfolgte erstmals in den Sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts.<sup>1</sup> Zunächst verwendete man konventionelle zweiteilige Implantate mit einem Durchmesser  $> 3,5$  mm für die festsitzende prothetische Versorgung von zahnlosen Kiefern. Die Freilegung und Belastung der Implantate erfolgte nach abgeschlossener Osseointegration in der Regel nach drei bis sechs Monaten.<sup>2</sup> Später wurde das Indikationsspektrum auf festsitzende Versorgungen von teilbezahnten Kiefern und herausnehmbare Versorgungen von zahnlosen Kiefern erweitert. Inzwischen besteht die Möglichkeit, Standard-Implantate sofort oder früh zu belasten, wenn eine ausreichende Primärstabilität bei der Insertion vorliegt.<sup>3,4</sup> Im vergangenen Jahrzehnt gewann das Konzept der strategischen Pfeilervermehrung an Bedeutung, bei dem Implantate im Falle ungünstig verteilter Restbezahnung eine verbesserte Abstützung und Retention von abnehmbaren Teilprothesen ermöglichen.<sup>5</sup>

Im Laufe der Zeit wurden die konventionellen Implantate in ihren Dimensionen modifiziert. Neben der Verwendung von Implantaten mit einer Länge von  $< 10$  mm erlaubte insbesondere die Reduktion des Implantatdurchmessers ( $< 3,5$  mm) eine Anpassung an das individuelle Knochenangebot der Patienten ohne zusätzliche Knochenaugmentation.<sup>6</sup> Als Alternative zu konventionellen Implantaten werden daher seit über 20 Jahren für die verbesserte Retention und Stabilität von Totalprothesen Miniimplantate mit selbstschneidendem Gewinde, einem Durchmesser von 1,8 bis 2,9 mm und Kugelkopfkanker verwendet.<sup>7</sup> Zunächst dienten diese der temporären Fixierung von Interimsprothesen<sup>7,8,9</sup> und wurden im Rahmen kieferorthopädischer Behandlungen eingesetzt.<sup>10,11</sup> Dank des minimalinvasiven Vorgehens und Vorteilen hinsichtlich der notwendigen Therapiedauer werden Miniimplantate inzwischen auch für die definitive Verankerung von Prothesen im Unterkiefer genutzt.<sup>6,12,13</sup> Sie können auch der Stabilisierung von Oberkiefer-Totalprothesen und der festsitzenden Versorgung von Einzelzahnlücken bei reduziertem Knochenangebot dienen.<sup>14</sup> Die Studienlage für Miniimplantat-getragene, herausnehmbare Restaurationen ist bislang unzureichend und ihre klinischen Erfolgsraten im zahnlosen Oberkiefer variieren deutlich. Longitudinale Studien zur Messung der Festigkeit von Miniimplantaten zur Stabilisierung von totalen Prothesen sind ebenfalls sehr selten und zeigen

widersprüchliche Ergebnisse.<sup>15,16</sup> Es existieren aktuell nur wenige Veröffentlichungen zur Verwendung von Miniimplantaten als strategische Pfeiler zur Optimierung des Halts und der Stabilität von herausnehmbarem Zahnersatz.<sup>17,18,19</sup>

Mit Hilfe der Daten einer randomisierten klinischen 3-Jahres-Studie mit strategischen Miniimplantaten sollen in dieser Arbeit die kumulativen Überlebensraten und die Festigkeitswerte von Implantaten und Zähnen abgeschätzt werden. Zusätzlich soll ermittelt werden, ob Änderungen der Festigkeitswerte Implantatverluste vorhersagen können.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Miniimplantate

#### 2.1.1 Indikationen, Vorteile und Limitationen von Miniimplantaten

Miniimplantate (MI) sind schmale, meist einteilige Implantate mit einem Durchmesser von 1,8 bis 2,9 mm, die ursprünglich im Rahmen kieferorthopädischer Zahnbewegungen und zur temporären Abstützung von Interimsersatz während der Einheilung konventioneller Implantate verwendet wurden.<sup>5,20</sup> Aufgrund der beobachteten Osseointegration und der notwendigen aktiven Entfernung verwendeten einige Zahnärzte sie erfolgreich zur Verankerung von definitivem Zahnersatz. Im Jahr 1997 wurden MI offiziell von der American Food and Drug Administration (FDA) für die Fixierung von festsitzendem und herausnehmbarem Zahnersatz zugelassen.<sup>5,21</sup> Für die adäquate Stabilisierung einer Totalprothese wird im Oberkiefer die Insertion von sechs, im Unterkiefer von vier MI empfohlen.<sup>15,22</sup> Zur Anpassung an das individuelle Knochenangebot im entsprechenden Kieferabschnitt sind inzwischen verschiedene Längen und Durchmesser verfügbar.<sup>5</sup> Zur Optimierung der Stabilität und Vermeidung von Frakturen bestehen sie in den meisten Fällen aus einer Legierung z.B. Titan-Aluminium-Vanadium, statt aus reinem Titan vom Typ 4.<sup>23, 24, 9, 25</sup> MI sind bei ausreichender primärer Stabilität zur Sofortbelastung geeignet. Hierfür wird in verschiedenen Studien gefordert, ein finales Eindrehmoment  $\geq 35$  Ncm oder einen Periotest-Wert von  $-8$  bis  $+9$  bei der Implantatinsertion zu erreichen.<sup>5, 13, 23, 25, 26</sup>

MI haben Vorteile bei schmalen Kieferkämmen, da sie ohne zusätzliche Maßnahmen zur Verbreiterung des Implantatlagers (Augmentationen, Knochenspreizungen oder -spaltungen) verwendet werden können. Deshalb, und aufgrund der möglichen Sofortbelastung, insbesondere im zahnlosen Unterkiefer, kann eine deutlich verkürzte Behandlungsdauer erreicht werden.<sup>12, 15, 27</sup> Außerdem stellt der Einsatz eine gute Alternative für Patienten dar, bei denen konventionelle Implantattherapien mit augmentativen Maßnahmen aus allgemeinmedizinischen Gründen ein höheres Risiko darstellen.<sup>6, 12, 21, 28</sup> Die einteilige Fertigung, der geringere diagnostische und chirurgische Aufwand sowie die reduzierten Material- und Laborkosten<sup>5</sup> führen zu einer Kostenreduktion um 20 bis 50%.<sup>28, 25</sup> Statt der großzügigen Darstellung des Alveolarfortsatzes durch ausgedehnte Mukoperiostlappen werden bei der

Verwendung von MI vorzugsweise die transmukosale (*flapless*) Insertion oder die Präparation von kleinen Mukosallappen (*mini-flaps*) zur Darstellung der Insertionsstelle genutzt.<sup>5</sup> Das minimalinvasive Vorgehen resultiert wiederum in einer verkürzten Operationsdauer sowie reduzierten postoperativen Schwellungen und Schmerzen.<sup>5, 21, 29, 30</sup> Trotz der besseren periimplantären Vaskularisierung wird die transmukosale Insertion teilweise kritisch gesehen. Ohne direkte Übersicht über das Operationsfeld steigt das Perforationsrisiko und gleichzeitig kann die allseitige knöcherne Bedeckung des Implantatgewindes nicht in jedem Fall gewährleistet werden.<sup>5, 30, 31</sup> Weiterhin führen Prithviraj *et al.* an, dass die thermische Überhitzung des Knochens durch eingeschränkte Kühlmaßnahmen sowie die Gefahr der Kontamination der Implantatoberfläche oder der Vorbohrung möglicherweise negative Auswirkungen auf die Osseointegration haben können.<sup>30</sup>

MI führen im Vergleich zu Standard-Implantaten der selben Länge durch ihr kleineres Volumen zu einer geringfügigeren Traumatisierung des Knochen- und Weichgewebes, wodurch die Osseointegration und die Angiogenese gefördert werden.<sup>30</sup> Das Fehlen von Randspalten bei einteiligen Implantaten reduziert außerdem die Kolonisation von Bakterien in diesem Bereich und damit möglicherweise die Gefahr periimplantärer Entzündungen.<sup>30</sup> Einige Autoren bringen zusätzlich den Vorteil an, dass das vereinfachte therapeutische Vorgehen für den Operateur eine flache Lernkurve bereit hält.<sup>12</sup> Jedoch wird diese Aussage aufgrund der notwendigen Fähigkeit des Operateurs, auf vielfältige Knochencharakteristika, anatomische Gegebenheiten und auftretende Probleme während der Insertion adäquat zu reagieren, kontrovers angesehen.<sup>5</sup>

Kontraindiziert ist der Einsatz von MI bei sehr weichem Knochen (Klasse IV nach Misch) und in Verbindung mit Augmentationen, da keine belastungsfreie Einheilung möglich ist. Außerdem stellt ein ausreichendes vertikales Knochenangebot für die Mindestlänge von 10 mm eine Voraussetzung dar, die häufig im Seitenzahnbereich und teilweise im Frontzahnbereich unbezahnter Patienten nicht erfüllt werden kann.<sup>5, 28</sup> Im Vergleich zu Standard-Implantaten ist das Risiko von Frakturen bei der Insertion und durch die okklusale Belastung etwas erhöht.<sup>32, 33</sup> Daher soll der Einsatz von MI bei Patienten mit Bruxismus mit einem erhöhten Verlust- und Frakturrisiko verbunden sein.<sup>34</sup> Weiterhin ist zur Vermeidung von Komplikationen durch den

einteiligen Aufbau auf eine möglichst parallele Insertion zu achten, da kein Ausgleich durch abgewinkelte Abutments möglich ist.<sup>12, 21, 28, 13</sup> Die Fixierung der Prothese erfolgt überwiegend auf Kugelköpfen. Neben herkömmlichen Matrizen mit Retentionsinserts, die den Kugelanker umschließen, werden häufig Metallgehäuse (Housings) mit austauschbaren O-Ringen aus Nitrilkautschuk oder Polyurethan verwendet, die über den Kugeläquator gleiten und die Prothese verankern.<sup>21</sup> Die Kugelkopfancker können die Prothese auch ohne Metallgehäuse mit Hilfe einer weichbleibenden Silikonunterfütterung fixieren.<sup>35</sup> Andere Formen resilienter Verbindungselemente sind Equatorattachments<sup>15, 36</sup> oder andere locatorähnliche Formen. Als Retentionselemente zweiteiliger MI werden Stege<sup>37</sup> oder Locatoren<sup>38</sup> verwendet. Die Einarbeitung der jeweiligen Matrizen kann intraoral mithilfe des direkten Unterfütterungsverfahrens mit einem Kaltpolymerisat vorgenommen und die Prothese während desselben Termins fertiggestellt werden.<sup>39</sup> Alternativ kann auch eine indirekte Unterfütterung mittels Präzisionsabformung und Prothesenfertigstellung auf Modellen im Labor erfolgen.<sup>40</sup>

## **2.1.2 Klinische Studien zu Miniimplantaten**

### **2.1.2.1 Überlebensraten von Miniimplantaten**

Neben den genannten Nachteilen wird wiederholt der Mangel an klinischen Studien zur Überlebensrate von Implantaten über einen langen Behandlungszeitraum (> fünf Jahre) erwähnt.<sup>12, 21, 13, 20</sup> In zahlreichen systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zeigen MI zur Stabilisierung von Totalprothesen im Unterkiefer kurz- und mittelfristig gute Überlebensraten von 92 bis 100 %, die denen von Implantaten mit Standarddurchmesser entsprechen.<sup>12, 13, 20, 21, 41</sup> Jawad *et al.* führen bei der Untersuchung von 1.715 MI innerhalb eines Reviews Gesamtverlusten von 4,37 % an, wobei die Studienergebnisse zwischen 6,25 % nach 12 Monaten, 2,77 % nach 18 bis 24 Monaten und 3,01 % nach vier Jahren Untersuchungszeitraum variieren.<sup>21</sup> Vereinzelt werden in der vorhandenen Literatur auch Überlebensraten von unter 90 % erwähnt.<sup>42, 35</sup> Für diese Studien wird unter anderem ein Mangel an Erfahrung mit dem Behandlungsprozedere und eine Überbelastung der Implantate in der Einheilphase als Ursache vermutet.<sup>20</sup> Eine randomisierte Studie, in der die klinische Performance von je vier (Gruppe 1) und zwei (Gruppe 2) MI mit jeweils zwei konventionellen

Implantaten (Gruppe 3) zur Stabilisierung von Totalprothesen verglichen wurde, ergab nach 12 Monaten Überlebensraten von 89 %, 82 % und 99 %.<sup>42</sup> Eine mögliche Ursache für die verhältnismäßig vielen Verluste in den Gruppen 1 und 2 stellt die ausschließliche Verwendung von MI mit einer Länge von 10 mm dar. Eine prospektive Studie von Tomasi *et al.* ergab eine signifikant negative Korrelation zwischen der Implantatlänge und deren Verlustrate.<sup>35</sup> Dieses Ergebnis fand durch eine retrospektive Analyse von Mundt *et al.* Bestätigung, bei der eine signifikant geringere Überlebensrate bei 10 mm langen Implantaten (90,7 %) im Vergleich zu MI mit einer Länge von 13 mm (96,9 %), 15 mm (94,9 %) und 18 mm (100 %) ermittelt wurde.<sup>43</sup>

Im Oberkiefer zeigen MI jedoch geringere Überlebensraten,<sup>44, 20, 22, 45, 46</sup> die wie bei Standard-Implantaten unter anderem auf die reduzierte Knochenqualität zurückzuführen sind. Die Maxilla bietet in der Regel weniger dichte Knochenstrukturen aufgrund einer geringen Schichtstärke an kortikalem, jedoch viel spongiösem Anteil.<sup>23</sup> Tomasi *et al.* ermittelten im Rahmen einer prospektiven Studie eine MI-Verlustrate von 43 % im Oberkiefer und von 15 % im Unterkiefer nach einem Jahr. In dieser Studie wurden vier und in je einem Fall drei und zwei MI zur Prothesenstabilisierung verwendet. Neben dem Kiefer führte eine Implantatlänge von  $\leq 10$  mm zu vermehrten Verlusten.<sup>35</sup> In einem Vergleich von MI-getragenen Oberkiefer-Totalprothesen mit vollständiger (Gruppe 1) oder partieller (Gruppe 2) palatinaler Bedeckung betrug die Implantatüberlebensrate nach einem Zeitraum von zwei Jahren 78,4 % und 53,8 % für Gruppe 1 und 2.<sup>44</sup> Alle MI dieser Studie wurden sofort mit den Matrizen (Housings) belastet. Die schlechten Ergebnisse der zweiten Gruppe sind zusätzlich auf die Gaumenaussparung zurückzuführen, die keine adäquate Kraftverteilung ermöglicht und zu einer noch stärkeren Belastung der Implantate führt.<sup>22</sup> In einer multizentrischen, prospektiven Studie betrug das Überleben von 185 Implantaten mit einem Durchmesser von 2,4 mm und Längen von 10 mm und 11,5 mm bei 31 zahnlosen Oberkiefern (fünf bis sechs Implantate pro Kiefer) 86,3 %, 84 % und 82,3 % nach 6, 12 und 24 Monaten.<sup>46</sup> Obwohl in dieser Studie die Prothesen über den Kugelköpfen zunächst weichbleibend unterfüttert wurden und die Belastung durch gaumenfreie Prothesen erst nach sechs Monaten erfolgte, traten die zahlreichen Verluste im ersten halben Jahr während der weichbleibenden Unterfütterungsphase auf. Die Verlustrate war bei Frauen signifikant höher als bei Männern. Weitere mögliche Verlustrisiken waren ein natürlich bezahnter oder ebenfalls

implantatprothetisch versorgter Unterkiefer sowie ein hohes Eindrehmoment  $> 25$  Ncm. Insgesamt waren die MI im Vergleich zu anderen Studien relativ kurz und die Verlustrate von 10 mm MI schien im Vergleich zu den 11,5 mm langen MI nochmals etwas geringer zu sein ( $< 80$  % versus  $> 85$  %).<sup>46</sup> Eine retrospektive Studie zum klinischen Verhalten von 738 MI zur Stabilisierung von Totalprothesen zeigte vergleichbare Implantatüberlebensraten von 94,3 % im Oberkiefer und 95,7 % im Unterkiefer. In dieser Studie wurden nur MI mit einem Eindrehmoment  $\geq 35$  Ncm sofort mit den Matrizen belastet, anderenfalls wurde in der initialen Einheilungsphase weichbleibend unterfüttert.<sup>47</sup>

### 2.1.2.2 Marginaler Knochenabbau bei Miniimplantaten

Periimplantäre Knochenabbauraten von  $\leq 1,5$  mm ein Jahr nach der Insertion und ein weiterer Abbau von  $\leq 0,2$  mm in den Folgejahren stellen für Standard-Implantate die allgemein akzeptierten Grenzen für den Erfolg dar.<sup>48</sup> Eine Vielzahl klinischer Studien zeigt vergleichbare Ergebnisse bei der Verwendung von MI im zahnlosen Unterkiefer.<sup>49, 16, 50</sup> Zygiannis *et al.* führten einen klinischen und radiologischen Vergleich von Mini- und Standard-Implantaten zur Stabilisierung von Unterkiefer-Totalprothesen nach Sofortbelastung durch. Der durchschnittliche marginale Knochenabbau von 0,42 mm und 0,54 mm nach einem Jahr ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.<sup>51</sup> Eine prospektive Studie von Elsyad *et al.* zeigte über einen Zeitraum von drei Jahren bei der Untersuchung von 112 MI einen durchschnittlichen vertikalen Knochenverlust von 0,71 mm und insgesamt 1,2 mm nach sechs und 12 Monaten. In den Follow-up Untersuchungen nach 24 (1,25 mm) und 36 (1,26 mm) Monaten stellten sich keine signifikanten Veränderungen des Knochenniveaus dar.<sup>52</sup> Diese Ergebnisse sowie der hauptsächlich im ersten Jahr auftretende marginale Knochenabbau finden in einer Studie von Maryod *et al.* Unterstützung.<sup>53</sup> Bei der Untersuchung von 120 im Unterkiefer inserierten MI einer Kohortenstudie betrug der durchschnittliche Rückgang des Knochenniveaus nach einem Belastungszeitraum von einem Jahr  $0,4 \pm 1,24$  mm. Bei 7 % der MI wurde ein Knochenabbau von über 1,5 mm festgestellt.<sup>16</sup> Eine Verringerung des marginalen Knochenabbaus und Erhöhung der Gesamtüberlebensrate (96,7 % statt 91,7 % bei Sofortbelastung) von MI kann laut einer klinischen Studie von Maryod *et al.* durch

eine temporäre weichbleibende Unterfütterung im Rahmen eines frühen Belastungsprotokolls erreicht werden. Das elastische Material soll innerhalb der frühen Osseointegrationsphase Kaukräfte absorbieren, auf die Schleimhaut verteilen und somit zu starke Mikrobewegungen verhindern, um eine bessere Einheilung zu gewährleisten.<sup>53</sup> Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse einer retrospektiven Follow-up Studie zu den Veränderungen des Knochenniveaus nach der Insertion von MI bei 122 Patienten mit zahnlosen Ober- und Unterkiefern. Die klinische Studie von Mundt *et al.* zeigte niedrigere Knochenabbauraten nach Sofortbelastung (0,5 mm) als nach verzögerter Belastung mittels einer temporären weichbleibenden Unterfütterung (0,9 mm). Der marginale Knochenabbau betrug nach durchschnittlich 2,2 Jahren 0,8 mm im Oberkiefer und 0,5 mm im Unterkiefer. Der Unterschied war im adjustierten Modell nicht signifikant ( $p = 0,187$ ). Geschlecht, Implantatposition oder Patientenalter hatten keinen Einfluss auf Veränderungen des Knochenniveaus.<sup>47</sup> Die Ergebnisse finden teilweise Bestätigung in einer prospektiven klinischen Studie, die die Veränderungen des marginalen Knochenniveaus von MI-getragenen Totalprothesen im Unterkiefer über einen Zeitraum von fünf Jahren analysierte. Die mittlere Abbaurate lag bei 1,18 mm, wobei der stärkste Knochenrückgang innerhalb der ersten drei Monate nach der Insertion auftrat. Implantatposition, Geschlecht oder die Dicke der keratinisierten Mukosa hatten keinen Einfluss auf den Knochenabbau, jedoch zeigten über 65-jährige Patienten mit 0,9 mm niedrigere Knochenabbauraten als jüngere Patienten mit 1,5 mm.<sup>54</sup> Im zahnlosen Oberkiefer wurde im Rahmen einer klinischen Vergleichsstudie mit MI-getragenen Deckprothesen mit und ohne palatinaler Gaumenbedeckung ein mittlerer vertikaler Knochenabbau von 5,4 mm und 6,3 mm nach zwei Jahren ermittelt. Der marginale Knochenrückgang trat innerhalb beider Gruppen hauptsächlich in den ersten sechs Monaten nach der Implantation auf.<sup>44</sup>

### 2.1.2.3 Implantatanzahl

Ein weiterer in der Literatur thematisierter Aspekt ist die Frage, ob zwei MI zur Stabilisierung von Unterkiefer-Totalprothesen ausreichen oder ob vier MI die bessere Therapieoption im zahnlosen Unterkiefer darstellen. Bei der Untersuchung des Knochenabbaus von zwei unverbundenen oder mittels Steg verbundenen MI unter Unterkiefer-Deckprothesen in einer randomisierten klinischen Studie wurden durchschnittliche Abbauraten von 1,40 mm und 0,84 mm ermittelt.<sup>37</sup> In randomisierten Vergleichen von zwei und vier MI zur Stabilisierung von Unterkieferprothesen ergaben sich zwar weniger postoperative Schmerzen bei geringerer Implantatanzahl,<sup>55</sup> jedoch höhere Implantatverlusten nach dem Einsatz von zwei (18 %) verglichen mit vier (11 %) MI.<sup>42</sup> Im Kontrast dazu wurde in einem weiteren randomisierten Vergleich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Verlustrate, den Knochenabbau und auftretende prothetische Komplikationen festgestellt.<sup>15</sup> Anhand ihrer Studienergebnisse vermuten einige Autoren einen Anstieg des marginalen Knochenabbaus durch die verminderte Kraftverteilung und die erhöhte Belastung auf die einzelnen Implantate bei zwei inserierten MI.<sup>16, 52</sup> Weiterhin führt eine größere Implantatanzahl zur Erhöhung der Prothesenretention und Verbesserung der Stabilität gegen Rotationskräfte.<sup>36</sup>

Zusammenfassend scheinen im Unterkiefer vier (zwei pro Quadrant) gegenüber zwei MI die sicherere und allgemein anerkannte Variante zu sein, da sich die Implantatverluste bei nur zwei MI erhöht<sup>13</sup> und die Versorgung bei Verlust von einem von zwei Pfeilern fraglich ist.<sup>21</sup> Im Oberkiefer sind aufgrund der anterioren Pfeilerverteilung und Knochenqualität wahrscheinlich wenigstens drei Pfeiler pro Quadrant erforderlich.<sup>22</sup>

### 2.1.2.4 Komplikationen bei der Versorgung mit Miniimplantaten

Die meisten Komplikationen treten innerhalb von sechs bis 12 Monaten nach der Implantatinsertion auf. Diese Beobachtung wurde sowohl in Bezug auf die Implantatverluste,<sup>46, 56</sup> als auch für die unerwünschten Ereignisse prothetischer Natur festgestellt.<sup>20, 27</sup> Eine retrospektive Studie ergab bei der Untersuchung des klinischen Verhaltens von 738 MI bei 133 Patienten mit Deckprothesen im Ober- und/oder Unterkiefer insgesamt 96 prothetische Nachsorgemaßnahmen und

Komplikationen innerhalb von vier Jahren. Darunter waren 28 Unterfütterungen, 29 Mal der Austausch von O-Ringen, 26 Frakturen der Prothesenbasis, sechs Frakturen der Prothesenzähne und vier Lockerungen von Matrizen. Bei 77 Patienten (57,9 %) wurden während des Zeitraumes von durchschnittlich 2,3 Jahren keine Nachsorgemaßnahmen durchgeführt.<sup>47</sup> In einer retrospektiven Analyse von 25 zahnlosen Unterkiefern frakturierten intraoperativ zwei von 99 inserierten MI. Als prothetische Komplikationen wurden über einen Zeitraum von sieben Jahren sechs Prothesenbasisfrakturen (24 %), vier zusätzliche Unterfütterungen (16 %), der Austausch von 20 % der O-Ringe sowie die Fraktur eines Prothesenzahnes (4 %) beobachtet. Die Erfolgsrate der Prothesen lag bei 100%.<sup>17</sup> Im Rahmen eines randomisierten Vergleichs von Mini- (Gruppe 1) und Standard-Implantaten (Gruppe 2) mit jeweils 25 Patienten wurden innerhalb der ersten Gruppe sieben Prothesenunterfütterungen durchgeführt (28 %), sechs O-Ringe ausgetauscht (24 %) sowie ein frakturierter Prothesenzahn (4 %) und zwei Matrizenverluste (8 %) repariert. Es kam zu keiner Prothesenbasisfraktur. Nur acht der mit MI versorgten Patienten (32 %) benötigten keine nachträgliche prothetische Intervention.<sup>51</sup> Enkling *et al.* beobachteten innerhalb einer prospektiven Kohortenstudie Prothesenfrakturen im Bereich der Matrizen mit wiederholtem Auftreten bei sieben von 20 Patienten (35 %). Infolge der nachträglichen Einarbeitung einer Metallbasis im linguale Bereich kam es zu keinen weiteren Frakturen.<sup>54</sup> Prothetische Komplikationen treten nicht nur bei MI, sondern auch bei konventionellen Implantaten auf.<sup>22, 45</sup> Am häufigsten sind Frakturen, die in der Regel reparabel sind.<sup>5, 47</sup> Notwendige Prothesenunterfütterungen und der Austausch von O-Ringen werden von einigen Autoren eher als Teil der regelmäßigen Nachsorgemaßnahmen anstatt als tatsächliche Komplikation eingestuft.<sup>5, 17, 54</sup> Wiederholt auftretende Frakturen lassen sich durch eine nachträgliche Einarbeitung einer Metallverstärkung in die Prothesenbasis managen.<sup>47, 54</sup>

## 2.2 Implantatstabilität

### 2.2.1 Stabilität konventioneller Implantate

Die Implantatstabilität im Allgemeinen kann definiert werden als „das Fehlen von klinisch sichtbarer Beweglichkeit“<sup>57</sup> oder als „Fähigkeit axialen, lateralen und Rotationskräften standzuhalten.“<sup>58</sup> Sie wird unterschieden in primäre und sekundäre Stabilität. Die primäre Implantatstabilität wird durch einen mechanischen Implantat-Knochen-Verbund direkt nach der Insertion erreicht und gilt als grundlegende Voraussetzung für ihren klinischen Erfolg<sup>59, 60, 61, 62</sup> sowie als Indikator für die zukünftige Osseointegration.<sup>58</sup> Beeinflussende Faktoren sind das Makro- und Mikrodesign des Implantates, die Lokalisation, die Knochenqualität und -quantität sowie die chirurgische Aufbereitung des Implantatbettes.<sup>58, 59, 60, 61, 62, 63</sup> So kann beispielsweise die Verwendung von Aufbereitungsinstrumenten mit einem geringeren finalen Durchmesser als das zu setzende Implantat oder die Verdichtung des Knochens mit Osteotomen zu einer Optimierung der Knochenqualität und infolgedessen zu einer Verbesserung der Primärstabilität führen.<sup>60, 63</sup> Ostman *et al.* ermittelten außerdem eine höhere Implantatstabilität bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Probanden.<sup>64</sup>

Knochenregeneration und -umbau während der darauffolgenden Einheilungsphase führen nach drei bis sechs Monaten durch direkte Knochenanlagerung zu einem Verbund zwischen der Implantatoberfläche mit dem umgebenden Knochen und damit zur sekundären Implantatstabilität.<sup>57</sup> Dieser Vorgang wird auch als Osseointegration bezeichnet und wird durch die vorher erreichte Primärstabilität, die Knochenumbauvorgänge und die Oberflächenbeschaffenheit des Implantates bestimmt.<sup>58, 60</sup> Raue Implantatoberflächen zeigen in klinischen Studien eine verbesserte Implantat-Knochen-Verbindung durch die Oberflächenvergrößerung, fördern die Osterblastenaktivität und beschleunigen den Einheilungsprozess.<sup>59, 60</sup> Zwischen beiden Stadien ist häufig ein temporärer Rückgang der Implantatstabilität aufgrund von Knochenresorptionen im Rahmen des Remodellierungsprozesses erkennbar.<sup>57, 62, 65</sup> Daher werden konventionelle Implantate nach Standardprotokoll erst nach erfolgreicher Osseointegration belastet, um das Risiko des frühzeitigen Implantatverlustes zu reduzieren. Inzwischen wurde das Verfahren dahingehend modifiziert, dass die Sofortbelastung der Implantate möglich ist, wenn eine ausreichende Primärstabilität gewährleistet werden kann.<sup>60, 62, 66</sup> Da jedoch Mikrobewegungen über 100 µm in der frühen Einheilungsphase einen negativen

Einfluss auf die osseointegrativen Umbauprozesse haben können, sollte das Freischleifen der Prothese über den Implantaten, gegebenenfalls mit einer temporären weichbleibenden Unterfütterung, die Erhöhung der Implantanzahl und Besetzung strategisch wichtiger Positionen (gegenseitige Stabilisierung) sowie die Verblockung bei zweiteiligen Implantaten in Betracht gezogen werden, um Knochenresorptionen und daraus resultierende Implantatverluste zu vermeiden.<sup>13,60,62</sup>

Klinisch kann sich der drohende Misserfolg eines Implantates in Form von Knochenabbau, Frakturen oder durch kontinuierlich zunehmende Mobilität manifestieren. Um Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und Gegenmaßnahmen zu ergreifen, wurden im Laufe der Zeit verschiedene Methoden zur Messung der Implantatstabilität entwickelt. Anfangs dienten dazu klinische Inspektionen in Form von manuellen Perkussionstests mit einem stumpfen Instrument, die jedoch kaum qualitativ hochwertige Ergebnisse lieferten.<sup>57</sup> Weiterhin dienten Röntgenaufnahmen zur Bewertung des Implantat-Knochen-Verbundes, die allerdings als Zahnfilme nur in einer Ebene aussagekräftig waren und eine schlechte Reproduzierbarkeit aufwiesen.<sup>67</sup> Dreidimensionale bildgebende Verfahren wie die Computertomographie oder digitale Volumetomographie sind aufgrund des technischen Aufwandes, der Kostenintensivität und der erhöhten Strahlenbelastung ungeeignet für Routineuntersuchungen.<sup>61</sup> Daraufhin wurden im Verlauf der letzten 20 Jahre weitere Messverfahren mit dem Fokus auf klinisch anwendbare, nicht-invasive und objektive Methoden entwickelt und optimiert.

Zur Messung der Implantatstabilität werden heutzutage in erste Linie das finale Eindrehmoment (*Insertion Torque*, IT), das Periotest-Verfahren (PTV) und die Resonanzfrequenzanalyse (RFA) verwendet.<sup>60, 65</sup> Das finale Eindrehmoment wird mithilfe eines vom Hersteller mitgelieferten Schlüssels gemessen und liefert Informationen über den Implantat-Knochen-Verbund zum Zeitpunkt der Insertion.<sup>65</sup> Die Werte werden in Ncm angegeben und durch verschiedene Faktoren wie Knochenqualität und -quantität sowie durch das Verhältnis von Implantatdurchmesser zum Durchmesser der Bohrung beeinflusst. Obwohl das Eindrehmoment eine objektive, nicht-invasive Methode darstellt, die häufig im klinischen Alltag Verwendung findet, ermöglicht es nur eine einmalige Messung im Rahmen der Insertion und bietet im Gegensatz zum PTV und der RFA keine Möglichkeit zur Beurteilung der sekundären Stabilität.<sup>63</sup> Außerdem wird diskutiert, ob ein zu hohes

Eindrehmoment zwar mit einer guten Primärstabilität einhergeht, jedoch gleichzeitig durch Mikroläsionen und Gefäßeinengungen mögliche negative Folgen auf den umgebenen Knochen hat und dadurch die Sekundärstabilität gefährdet.<sup>68</sup>

Der Periotest (Medizintechnik Gulden, Moldautal, Deutschland) ist ein Klopf-Dämpfungsverfahren, das ursprünglich zur Kontrolle des Lockerungsgrades natürlicher Zähne entwickelt wurde und heutzutage zusätzlich zur Implantatstabilitätsmessung genutzt wird. Es besteht aus einem Handstück mit elektromagnetisch angetriebenen Metallstößel, das an das zu messende Objekt angelegt wird, dieses 16 Mal in vier Sekunden perkutiert und die Kontaktzeit des Stößels mit Zahn bzw. Implantataufbau misst. Die Software setzt eine lange Kontaktzeit in Relation zu hoher Mobilität und gibt Messwerte auf einer Skala von -8 bis +50 an. Je lockerer das Messobjekt, desto länger der Kontakt und desto größer ist der Periotest-Wert.<sup>65</sup> Laut Herstellerangaben sind Werte von -8 bis 0 mit einer guten Osseointegration zu beurteilen, die eine Belastung ermöglichen, während Werte von +1 bis +9 eine klinische Überprüfung erfordern und die Belastung vorerst nicht vorgenommen werden sollte. Werte von +10 bis +50 deuten auf eine mangelnde Osseointegration hin.<sup>69</sup> Klinisch zeigen sich die einfache und kosten- sowie zeitsparende Handhabung als vorteilhaft beim Messvorgang, welcher keinen direkten Aufbau für das Implantat benötigt.<sup>69</sup> Die Abhängigkeit der gemessenen Werte von der Lokalisation des Implantates im Kiefer, vom Abstand und Winkel des Handstücks beim Messvorgang und der möglichst exakt gleichen Positionierung des Stößels am Zahn bzw. Implantat bei jeder Perkussion<sup>58, 65</sup> führen zu einer erschwerten Reproduzierbarkeit der Messung.<sup>65</sup>

Die Resonanzfrequenzanalyse wurde erstmals 1996 an dentalen Implantaten angewendet<sup>65</sup> und beruht auf einem Biege-Steifigkeitstest des Implantat-Knochen-Verbundes.<sup>57</sup> Beim Messvorgang wird ein spezielles Messelement, der sogenannte SmartPeg, auf den Implantatkörper geschraubt. Dieser enthält einen Magneten, der durch elektromagnetische Impulse (5 bis 15 kHz) eines Frequenzgenerators angeregt werden kann. Je nach Ausmaß des Implantat-Knochen-Verbundes werden Implantat und das verbundene Messelement in Schwingung versetzt und ergeben die Resonanzfrequenz in kHz. Der SmartPeg schwingt dabei in zwei Richtungen, die perpendicular zueinander sind, und gibt die höchste und niedrigste Resonanzfrequenz an.<sup>57</sup> Die Ergebnisse werden umgewandelt und auf dem Messgerät numerisch als

Implantatstabilitätsquotient (ISQ) angegeben, wobei die Werte von 1–100 variieren und höhere Werte eine bessere Implantatstabilität darstellen. Die SmartPegs sind für viele verschiedene Implantatsysteme verfügbar und auch untereinander durch die entsprechend kalibrierten Geräte vergleichbar.<sup>57</sup> Dadurch konnte eine klinische Skala zur Interpretation der Werte entwickelt werden, bei der ein  $ISQ > 65$  die bestmögliche Implantatstabilität darstellt, während Werte  $< 45$  ISQ mangelnde Stabilität implizieren.<sup>60</sup> Das Analyseverfahren wird in erster Linie durch die Steifigkeit des Implantates in Kontakt zum umgebenden Knochen- und Bindegewebe und durch die effektive Länge des Implantates über Knochenniveau bestimmt.<sup>57</sup> Weitere bestimmende Faktoren sind die individuellen Knochencharakteristika, Implantatdurchmesser und die Oberflächenbeschaffenheit.<sup>65</sup> Ob und inwiefern die Ergebnisse der RFA durch Implantatdurchmesser und -länge beeinflusst werden, variiert deutlich zwischen Studien.<sup>70</sup> Nachteile der RFA sind, dass der SmartPeg-Pfosten mit dem Implantat fest verschraubt und dafür bei Bedarf der eigentliche Pfosten entfernt werden muss. RFA-Verlaufskontrollen sind somit erst nach Abnahme der Suprakonstruktion möglich.<sup>60</sup> Bei einteiligen Implantaten erfordert es zusätzlich eine stabile Verbindung des SmartPegs mit dem vorhandenen Abutment.

Sowohl die RFA als auch das PTV bietet die Möglichkeit, die Primärstabilität bei der Insertion und die Sekundärstabilität während der Osseointegration im weiteren Verlauf der Behandlung zu messen. Zusätzlich können Verlaufskontrollen von risikobehafteten Implantaten vorgenommen werden. Wie die Ergebnisse klinischer Studien zeigen, deuten hohe ISQ- und niedrige Periotest-Werte bei Follow-up Untersuchungen auf eine gute Implantatstabilität und Prognose hin, während niedrige bzw. sinkende ISQ- und hohe Periotest-Werte Anzeichen für drohende Instabilität und Implantatverlust darstellen können.<sup>57, 58, 65, 69</sup> Außerdem ergaben sich in klinischen Studien sowohl höhere ISQ- als auch entsprechend niedrigere Periotest-Werte im Unterkiefer als im Oberkiefer und eine erhöhte Überlebensrate in Bereichen mit dichterem kortikalen Knochenangebot.<sup>61, 65</sup> Laut Oh *et al.* ist ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen beiden Messmethoden erkennbar,<sup>58</sup> wohingegen Metaanalysen zur Implantatstabilitätsmessung die Korrelation von Periotest- und ISQ-Werten nicht einheitlich bestätigt haben.<sup>69, 71</sup> Auch der Zusammenhang zwischen dem Eindrehmoment und ISQ-Werten wird kontrovers diskutiert. Während eine Metaanalyse eine klare Korrelation ergab,<sup>71</sup> wurde dieser Zusammenhang von einem

systematischen Review nicht bestätigt und das Drehmoment und die RFA als unabhängige und nicht vergleichbare Messmethoden der Primärstabilität bezeichnet.<sup>72</sup> In einer klinischen Studie von Wentaschek *et al.* zeigte das finale Eindrehmoment die höchste Spezifität, gefolgt vom Periotest und RFA, sodass das Drehmoment den zuverlässigsten prognostischen Faktor für die Überlebensrate von Implantaten nach Sofortversorgungen im zahnlosen Oberkiefer darstellen soll.<sup>66</sup> Hingegen deuteten die Sensitivität von 100 % und Spezifität von 97 % der RFA-Werte einer klinischen Studie<sup>73</sup> auf eine Überlegenheit bei der Bewertung der Implantatstabilität gegenüber den Periotest-Messwerten einer retrospektiven Studie mit 84 % Sensitivität und 39 % Spezifität hin.<sup>74</sup>

### 2.2.2 Implantatstabilität von Miniimplantaten

Die Messmethoden für Implantate mit Standarddurchmesser können ebenso für MI zur Kontrolle der Primär- und Überwachung der Sekundärstabilität verwendet werden. Die in einer prospektiven 3-Jahres-Studie ermittelten Periotest-Werte lagen im Bereich von Implantaten mit Standarddurchmesser.<sup>52</sup> Sie zeigen im Mittel mit  $-3,6$  zum Zeitpunkt der Insertion und mit  $-3,7$ ,  $-3,6$ ,  $-3,8$  und  $-4,2$  nach sechs Monaten sowie nach einem, zwei und drei Jahren eine hohe Implantatstabilität mit erfolgreicher Osseointegration. Innerhalb einer Kohortenstudie untersuchten Scepanovic *et al.* die Stabilität von 120 sofortbelasteten MI mittels Periotest zum Zeitpunkt der Implantation, drei und sechs Wochen sowie vier, sechs und 12 Monate später. Die Primärstabilität lag bei 70 MI (58,33 %) niedriger als  $+1$ , bei 49 MI (40,83 %) zwischen  $+1$  bis  $+9$  und in nur einem Fall über  $+9$ . Bis sechs Wochen nach dem Eingriff wurde ein signifikanter Anstieg der Werte ermittelt, der auf die Abnahme der Stabilität während initialer Knochenumbauprozesse hindeutet. Die mittleren Periotest-Werte sanken danach nicht mehr entscheidend. Sie betragen  $6,2$  nach 12 Monaten und lagen somit außerhalb der Grenze, die eine gute Osseointegration bei Standard-Implantaten anzeigt, obwohl keine klinischen Anzeichen diese Interpretation unterstützen. Daher ist, laut Meinung der Autoren, die Anpassung der Referenzskala zur korrekten Beurteilung der Periotest-Werte von MI notwendig.<sup>16</sup> Diese Beobachtung findet Unterstützung in einer retrospektiven Nachuntersuchung strategischer MI, in der die mittleren Periotest-Werte  $5,3$  im Oberkiefer und  $6,7$  im

Unterkiefer betrogen, welche ebenfalls laut Hersteller auf eine unzureichende Osseointegration hindeuten.<sup>18</sup>

Die Verwendung der RFA bei MI ist im Vergleich zum PTV aufwendiger, da die Fixierung des SmartPegs an einteiligen Systemen ohne Innengewinde auf andere Art und Weise vorgenommen werden muss.<sup>75</sup> Im Rahmen einer *in-vitro* Studie wurde in Zusammenarbeit mit dem Hersteller ein SmartPeg für orthodontische MI mit Innengewinde modifiziert, welches durch die stabile Verbindung als zulässige Messmethode mit reproduzierbaren Daten eingestuft wurde.<sup>76</sup> Innerhalb einer auf diesem Versuch aufbauenden *in-vitro* Studie konnte, unter Verwendung desselben SmartPegs, ein linearer Zusammenhang zwischen Implantatstabilität und Insertionstiefe sowie eine signifikant negative Korrelation zwischen RFA und PTV festgestellt werden. Als bestimmende Faktoren für die MI-Festigkeit wurden die Implantatlänge außerhalb des Knochens und der Kontakt zu kortikalem Knochen ermittelt.<sup>77</sup> In einer weiteren *in-vitro* Studie wurde ein Miniimplantat-SmartPeg-Adapter zur Verbindung von zweiteiligen orthodontischen MI mit Innengewinde mit dem konventionellen SmartPeg getestet und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die ISQ-Werte beider Systeme ergaben eine deutliche Reproduzierbarkeit und eine positive Korrelation der beiden Gruppen, wobei die Werte durch die erhöhte Länge der Messkonstruktion konstant unterhalb der der Kontrollgruppe lagen. Durch eine Angleichung der Höhe konnten die Ergebnisse auf eine durchschnittliche Abweichung von nur 0,2 ISQ-Einheiten angeglichen werden und unterstützen den vermutlichen Zusammenhang der Implantatlänge außerhalb des Knochens mit dem Messwert der RFA.<sup>78</sup>

In einer randomisierten klinischen Studie dienten entweder zwei oder vier zweiteilige, sofortbelastete Implantate mit einem Durchmesser von 3 mm (in der Studie als MI bezeichnet) und einer Länge von 12 mm sowie zwei spätbelastete 3,75 mm dicke und 10 mm lange Standard-Implantate der Stabilisierung von totalen Prothesen im zahnlosen Unterkiefer. Mit Hilfe des Osstell-Gerätes wurden unter anderem RFA Messungen durchgeführt. Die mittleren Werte lagen bei einem ISQ von ca. 70, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Autoren vermuten einen Einfluss von Implantatlänge und -durchmesser auf die Messergebnisse der RFA,<sup>15</sup> der jedoch anhand der Literatur nicht nachgewiesen werden kann.<sup>70</sup> Obwohl in dieser

Veröffentlichung der Begriff MI verwendet wurde, sollten zweiteilige Implantate mit einem Durchmesser von 3 mm den durchmesserreduzierten Implantaten zugeordnet werden.<sup>12</sup>

Stabilitätsmessungen mittels RFA bei einteiligen MI erfordern eine alternative Befestigung des SmartPegs. Für MI einer Firma (MDI, 3M ESPE, Seefeld, Deutschland) wurde innerhalb einer *in-vitro* Studie an Hasenunterschenkelknochen ein SmartPeg-Prototyp hergestellt, welcher als Aluminiumkörper auf den Insertionsvierkant des MI gesteckt und über eine Schraube befestigt wird. Bei einer vergleichenden Untersuchung zwischen MI und Standard-Implantaten betrug der mittlere ISQ der MI kurz nach der Insertion 53,3 sowie sechs Wochen postoperativ 60,5. Die Werte zeigten keine relevanten Differenzen zum ISQ der Standard-Implantate (58,5 bzw. 65,5).<sup>75</sup> Im Gegensatz dazu betragen die mittleren RFA-Werte innerhalb einer retrospektiven Studie zur klinischen Performance von strategischen MI im Oberkiefer  $38 \pm 9,4$  und im Unterkiefer  $33 \pm 10,9$ .<sup>18</sup> Diese Messungen wurden mit Hilfe eines anderen SmartPeg-Prototyps durchgeführt. Die Ergebnisse liegen deutlich unterhalb der bekannten Werte von Implantaten mit Standarddurchmesser (ISQ > 60). Als Ursache dafür wurde die unsichere Fixierung des SmartPegs auf den Kugelkopfkernern vermutet, da der Aufsatz keine Kongruenz zum Insertionsvierkant besaß. Die laterale Fixierung mit der Schraube war *in-vivo* nicht immer genau zu kontrollieren, wenn die periimplantäre Mukosa über den Kugelkopfhals ragte.<sup>18</sup>

Da die primäre Implantatstabilität auch bei MI ein entscheidender Faktor für die Prognose des Implantates sowie für die Entscheidung für oder gegen eine Sofortbelastung darstellt, sind weiterführende klinische Studien zu dieser Thematik notwendig.<sup>75</sup>

### 2.3 Strategische Pfeilervermehrung

Eine Indikation von Standard-Implantaten, die neben der festsitzenden Versorgung von zahnlosen<sup>79</sup> und teilbezahnten Kiefern<sup>2, 80</sup> an Bedeutung gewonnen hat, ist der Einsatz strategischer Implantate unter herausnehmbaren Teilprothesen bei Patienten mit stark reduzierter oder ungünstig verteilter Restbezahnung.<sup>81, 82, 83, 84</sup> Klinisch zeigt sich bei den herausnehmbaren Versorgungen häufig eine unzureichende Stabilität mit ungleicher Kraftverteilung sowie ein erhöhtes Risiko der Überlastung der natürlichen Pfeilerzähne, welches durch zusätzliche Implantate reduziert werden kann.<sup>84, 83, 85</sup> Außerdem kann im Gegensatz zu festsitzenden Versorgungen die notwendige Implantatanzahl und deren Kosten gesenkt sowie bei eingeschränktem Knochenangebot auf sonst notwendige Augmentationen verzichtet werden.<sup>86</sup> Die Implantate können zur Pfeilervermehrung bei stark reduziertem bzw. einseitigem Restzahnbestand dienen<sup>81, 84, 86, 87, 88</sup> oder als dorsale Abstützung von Freiendsätteln von Teilprothesen die Okklusion stabilisieren und den endständigen natürlichen Pfeiler entlasten.<sup>83, 85, 89, 90</sup> Bei prothetischen Neuversorgungen werden die Implantate primär an strategisch wichtigen Positionen inseriert. Nach der Osseointegration werden die Prothesen mit Doppelkronen<sup>79, 81, 86, 87</sup> oder Kugelattachments<sup>91, 92</sup> auf Zähnen und Implantaten verankert. Bei schon vorhandenen Teilprothesen werden in der Regel Kugelkopfanke als nachträgliche Halteelemente in die vorhandene Deckprothese eingearbeitet.<sup>83, 84, 88, 90, 93</sup>

In klinischen Studien zeigen konventionelle Implantate als strategische Pfeiler Überlebensraten von 93 % bis 100 %.<sup>81, 87, 93, 94</sup> Zusätzlich wurden durch die Pfeilervermehrung eine signifikante Verbesserung des objektiv erfassten Kauvermögens<sup>90, 84, 95</sup> sowie ein signifikanter Anstieg der *Oral Health Related Quality of Life* (OHRQoL)<sup>83, 94</sup> und der Patientenzufriedenheit<sup>84, 83, 93</sup> erreicht. Die Analyse von strategischen Implantaten zur Erweiterung einer Kennedy Klasse I zur Klasse III im Rahmen eines Reviews ergab eine Überlebensrate der Implantate von 99,13 %, einen durchschnittlichen marginalen Knochenabbau von 0 bis 1,4 mm sowie den Anstieg der Patientenzufriedenheit und der Kaufunktion. Die gewählte Versorgung wurde von den Autoren als vorteilhafte Therapieoption eingestuft.<sup>85</sup> Ein weiteres Review über die klinische Performance von implantat- und zahngetragenen Teilprothesen berichtete von Überlebensraten der Implantate von 91,7 % bis 100 % und der Zähne von 79,2 % bis 100 %. Das Überleben der Prothesen betrug, mit

Ausnahme einer Studie,<sup>96</sup> 100 % im jeweiligen Untersuchungszeitraum (12 Monate bis 12 Jahre) und die periimplantären Knochenverluste variierten zwischen 0,17 und 2,2 mm.<sup>97</sup> Eine prospektive klinische Studie verglich Totalprothesen und Teilprothesen hinsichtlich der prothetischen und biologischen Komplikationen nach der Insertion von strategischen Implantaten.<sup>88</sup> Die Überlebensraten der Implantate beider Gruppen betragen nach 6,5 Jahren 100 %, die der Zähne lag bei 89 % in der Teilprothesengruppe. Keine der Teilprothesen der zweiten Gruppe musste erneuert werden. Die prothetischen Nachsorgemaßnahmen umfassten in beiden Gruppen vor allem den Austausch von Matrizen, Druckstellenentfernung und Unterfütterungen sowie Reparaturen nach Prothesenbasisfrakturen und Verblendungen bei kombiniert zahn- und implantatgetragenen Versorgungen. Hinsichtlich der technischen Komplikationen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden, während die notwendigen biologischen Nachsorgemaßnahmen in der Totalprothesen-Gruppe signifikant seltener auftraten.<sup>88</sup>

Standard-Implantate erfordern bei Patienten mit schmalen horizontalem Knochenangebot Knochenaufbaumaßnahmen, wodurch sich in diesen Fällen der Einsatz von MI als strategische Pfeiler anbietet. Trotz der potentiellen Vorteile, wie beispielsweise der geringere chirurgische Aufwand, die schnellere Einheilung und geringere postoperative Morbidität,<sup>12, 98</sup> wurden strategische MI erst in wenigen Studien untersucht. Hasan *et al.* führten innerhalb eines Reviews an, dass die Verkleinerung des Implantatdurchmessers unter 3 mm gleichzeitig in eine geringere Bruchfestigkeit und erhöhte Frakturgefahr resultiert.<sup>32</sup> Auch Verri *et al.* empfahlen zur Stressreduktion und optimalen Kraftverteilung die Verwendung von langen Implantaten mit großem Durchmesser.<sup>99</sup> Hingegen meinen Threburuth *et al.*, dass die Reduktion von Länge und Durchmesser für die Versorgung mit strategischen Pfeilern kaum Nachteile mit sich bringt, da die MI in erster Linie der Retention und nur teilweise dem Widerstand gegen okklusale Kräfte dienen.<sup>19</sup> Eine prospektive randomisierte klinische Studie verglich die dorsale Pfeilervermehrung bei Freidendprothesen von 30 Unterkiefern der Kennedy Klasse I mittels MI (Gruppe 1) oder Implantaten mit Standarddurchmesser (Gruppe 2).<sup>19</sup> Bei der Verwendung zweiteiliger MI (10 mm x 3,0 mm) und konventioneller Implantate (10 mm x 3,75 mm) mit Equator Attachments betragen die Implantat-Überlebensraten jeweils 93,3 %. In beiden Gruppen verbesserte sich die Patientenzufriedenheit gleichermaßen.

Der mittlere marginale Knochenabbau war in der MI-Gruppe (0,47 mm) geringer als in der Gruppe mit konventionellen Implantaten (1,03 mm). Nach den Kriterien der Pisa Consensus Conference von 2007<sup>100</sup> für den klinischen Erfolg eines Implantates, wurden 29 von 30 MI der Gruppe 1 (93,3 %) und 25 von 30 Implantaten der Gruppe 2 (83,3 %) nach 12 Monaten als erfolgreich bewertet.<sup>19</sup> In einer randomisierten klinischen Studie wurden Unterkiefer mit vier bis sechs verbliebenen Frontzähnen entweder mit MI- oder klammerverankerten herausnehmbaren Teilprothesen versorgt. Im Oberkiefer besaßen alle Patienten totale Prothesen. In der Implantatgruppe wurden je zwei einteilige MI pro Kiefer distal des endständigen Zahnes inseriert. Von 36 MI-Prothesen ergab sich nach dem Verlust von zwei MI noch vor der Belastung eine Überlebensrate von 97,4 % nach sechs Monaten. Die mit Hilfe einer VAS Skala gemessene Zufriedenheit der Patienten der MI Gruppe war hinsichtlich des Kauvermögens, des Komforts und der Ästhetik statistisch signifikant höher als die der zweiten Gruppe mit Klammerverankerungen.<sup>101</sup> Innerhalb einer retrospektiven Studie zur klinischen Performance von strategischen MI mit Kugelköpfen zur Stabilisierung von herausnehmbaren Teilprothesen wurden 57 Patienten einer Zahnarztpraxis mit 25 Ober- und 41 Unterkiefern über einen mittelfristigen Zeitraum untersucht. Die Überlebensraten der 190 inserierten MI betrug nach fünf Jahren 97,4 % im Oberkiefer und 86,9 % im Unterkiefer sowie bei den Zähnen 88,0 % und 88,9 %. Die häufigsten Komplikationen waren Prothesenbasisfrakturen (17 x). Zusätzlich wurden Unterfütterungen (26 x) als häufigste Nachsorgemaßnahmen genannt. Die Mehrheit der Patienten gab eine Zufriedenheit mit der Versorgung von „sehr gut“ an (80 % im Ober-, 70 % im Unterkiefer).<sup>18</sup>

## 2.4 Ziel der Studie

Aussagekräftige prospektive Studien zur Bewährung von MI als strategische Pfeiler bei ungünstig verteilter oder stark reduzierter Restbezahnung fehlen. Die bisherigen Studien untersuchten kurze Beobachtungszeiträume (sechs Monate),<sup>101</sup> ausschließlich MI im Unterkiefer<sup>19</sup> oder waren retrospektiv und besaßen ein heterogenes Untersuchungskollektiv hinsichtlich der Pfeileranzahl und -position.<sup>18</sup>

Deshalb wurde eine prospektive randomisierte klinische 3-Jahres-Studie initiiert und mittlerweile abgeschlossen, um die klinische Performance von MI als zusätzliche Pfeiler zur Abstützung von Teilprothesen nach verschiedenen Belastungsprotokollen zu vergleichen.<sup>102</sup> Im Therapiearm A wurden die MI in Abhängigkeit vom finalen Eindrehmoment entweder mit einer weichbleibenden Unterfütterung oder mit den Matrizen sofort belastet. Im Therapiearm B erfolgte die Belastung erst nach vier Monaten. Erste Auswertungen von 1-Jahres-Ergebnissen zeigten eine Verbesserung der objektiv gemessenen Kau-effizienz nach der Insertion und Belastung von MI, wobei diese Verbesserung in der Gruppe A schneller eintrat.<sup>103</sup> In einer ersten Analyse der 3-Jahres-Daten wurde eine relevante Verbesserung der subjektiven Zufriedenheit der Untersuchungsteilnehmer mit der prothetischen Versorgung durch die Pfeilervermehrung nachgewiesen.<sup>104</sup> Die Zufriedenheitswerte erhöhten sich in der Sofortbelastungsgruppe ebenfalls frühzeitiger und diese Steigerung hielt in beiden Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum an.

Bisher wurden longitudinale Festigkeitsdaten zu MI nur für den zahnlosen Unterkiefer ermittelt und die Werte sind teilweise widersprüchlich. Die Entwicklung der Festigkeit von Zähnen nach nachträglicher Stabilisierung von Teilprothesen mit strategischen Implantaten wurde noch nicht untersucht.

Die Ziele dieser Auswertung sind (1) der Gruppenvergleich der longitudinalen Veränderung der Festigkeit für die inserierten MI und die verbliebenen Zähne, (2) mögliche Korrelationen zwischen Eindrehmoment, Periotest- und Osstell-Werten zu prüfen, (3) die Überlebensraten der MI als strategische Pfeiler und die der verbliebenen Zähne zu bestimmen und (4) die Vorhersagekraft der Festigkeitswerte für MI-Verluste abzuschätzen.

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Studiendesign

Die prospektive multizentrische randomisierte klinische Studie wurde durch die Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Alterszahnheilkunde und medizinische Werkstoffkunde der Universitätsmedizin Greifswald initiiert und durch die Firma 3M Deutschland GmbH finanziell unterstützt.

Beteiligt waren die Universitätsmedizin Greifswald und drei Zahnarztpraxen in Deutschland. Die positiven Voten der zuständigen Ethikkommissionen wurden am 28.05.2013 für das Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und eine Zahnarztpraxis in Greifswald (primäres Votum, BB 058/13A) sowie am 23.07.2013 für eine Praxis im Kammerbereich Westphalen-Lippe (2013-406-b-S) und am 21.11.2013 für eine Praxis im Bereich Nordrhein (2013336) erteilt. Die Studie ist im Deutschen Register Klinischer Studien ([www.germanctr.de](http://www.germanctr.de)) unter DRKS-ID: DRKS00007589 eingetragen. Alle Patienten wurden vor Aufnahme in die Studie über den Ablauf und die Risiken mündlich sowie schriftlich aufgeklärt und gaben anschließend ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Die Rekrutierung geeigneter Patienten begann am 01.11.2013 und endete am 31.03.2015.

Einschlusskriterien für die Teilnahme waren nach Anamnese, klinischer und röntgenologischer Untersuchung:

- Doppelkronen-, Geschiebe- oder klammerverankerte Modellgussprothese in mindestens einem Kiefer mit ungünstiger Anzahl und Verteilung der verbliebenen natürlichen Pfeiler nach einer für MI geschaffenen Klassifikation.<sup>102</sup> Im Studienkiefer musste hierfür ein Quadrant entweder zahnlos sein (Klasse 0), in einem oder beiden Quadranten durften nur Schneidezähne (1) oder aber bei fehlenden Eckzahn nur ein Seitenzahn (2), bzw. nur zwei Seitenzähne (3) vorhanden sein (Abb. 1).
- Technisch akzeptable Prothese, jedoch Unzufriedenheit mit Retention und/oder Stabilität
- Keine Kontraindikationen für Implantationen

- Ausreichendes Knochenangebot für eine Implantation ohne Augmentation
- Schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie

Ausschlusskriterien:

- Kontraindikation für Implantationen (Zustand nach Bestrahlung des Kieferbereiches < zwei Jahre zurückliegend, intravenöse Bisphosphonattherapie)
- Knochendefizite, die eine Augmentation erfordern
- Zufriedenheit mit der Teilprothese
- Ablehnung der Randomisierung durch den Patienten
- Schlechter allgemeiner Gesundheitszustand (Klasse III bis IV entsprechend der Klassifikation der *American Society of Anaesthesiology* (ASA)), schwere Nieren- oder Lebererkrankung, Bestrahlung der Kopf-Hals-Region, Chemotherapie, unkontrollierter Diabetes mellitus)
- Psychische Erkrankungen
- Drogenabusus
- Aktive oder unbehandelte Parodontitis
- Schlechte Mundhygiene (API > 25 %)

Auf die Klassifikation aufbauend erfolgt die Positionierung der MI so, dass eine gleichmäßige Verteilung der Last ermöglicht werden kann. Nur innerhalb der Klassen 1 bis 3 ist die Insertion strategischer MI notwendig, deshalb wurden ausschließlich Kiefer dieser Klassen in die Studie einbezogen. Die Insertion von weiteren optionalen MI dient in erster Linie der Stabilisierung parodontal oder endodontisch vorgeschädigter Zähne. Die Anzahl der erforderlichen Implantate wird durch strategisch günstig stehende Zähne reduziert. Im Oberkiefer wurden pro Quadrant wenigstens drei, im Unterkiefer zwei Pfeiler an strategischer Position angestrebt.

	<b>Klasse 0</b> • Keine Zähne	<b>Klasse 1</b> • nur Schneidezähne vorhanden	<b>Klasse 2</b> • Eckzahn fehlt • 1 Seitenzahn vorhanden • Schneidezähne ggf. vorhanden	<b>Klasse 3</b> • Eckzahn fehlt • >1 Seitenzahn vorhanden • Schneidezähne ggf. vorhanden	<b>Klasse 4</b> • nur Eckzahn vorhanden • Schneidezähne ggf. vorhanden	<b>Klasse 5</b> • Eckzahn und Seitenzähne vorhanden
<b>Oberkiefer</b>						
<b>Unterkiefer</b>						

● **Strategische Implantate**      ○ **Optionale Implantate**

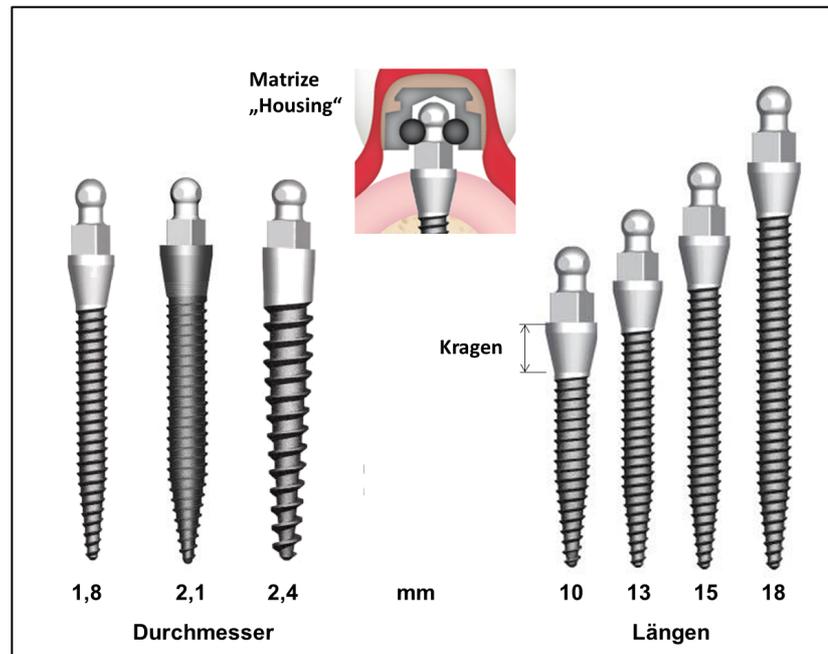
**Abbildung 1:** Indikationsklassen und Empfehlungen zur Pfeilervermehrung mit MDI auf Quadrantenebene nach Kiefer.<sup>102</sup> In die Studie eingeschlossen wurden ausschließlich die Klassen 0–3

### 3.2 Therapie

Die Positionierung erfolgte in der Regel interforaminal im Unterkiefer und im Bereich zwischen den Kieferhöhlen im Oberkiefer. Bei ausreichender Knochenhöhe war die Insertion der MI auch weiter distal möglich. Zum Ausschluss anatomischer Besonderheiten, zur exakten Lagebestimmung des Foramen mentale und des Sinus maxillaris sowie zur genauen Festlegung der Implantatlängen wurde mit einer Implantat-Positionierungsschiene und Referenzmarkern (Titanhülsen, Stahlstifte oder -kugeln) eine Panoramaschichtaufnahme angefertigt. Die Abstände zwischen den Implantaten sollten wegen des Matrizendurchmessers  $> 7$  mm betragen. Die Planungen und Therapien wurden von Zahnärzten vorgenommen, die seit wenigstens 10 Jahren implantieren und mit dem verwendeten MI-System vertraut waren.

Für diese Studie wurden *Mini Dental Implants* (MDI, 3M ESPE, Seefeld, Deutschland) mit einer Länge von 10 mm bis 15 mm und einem Durchmesser von 1,8 mm und 2,4 mm verwendet (Abb. 5). Die MDI sind einteilige, mit Kugelkopfancker versehene Implantate, die aus einer Titan-Aluminium-Vanadium-Legierung (Ti-6Al-

4V) bestehen und entsprechend der Mukosadicke mit oder ohne Kragen ausgewählt werden können. Die Matrizen, die in die Prothese eingearbeitet werden, sind Metallgehäuse (Housings) mit austauschbaren Silikonringen (O-Ringe), die über den Kugelkopfüauator gleiten und ihre Endlage auf der Vierkantbasis einnehmen. Im Housingdeckel ist ein Resilienzraum vorhanden.



**Abbildung 2:** Konfiguration von Implantaten und Matrizen des MDI-Systems

Im Fall von Risikopatienten (Diabetes, Herzklappenersatz) konnte eine perioperative Antibiotikaphylaxe entsprechend den Empfehlungen der DGZMK vorgenommen werden. Zur Prophylaxe von Schmerzen und Schwellungen erhielten alle Patienten eine Stunde präoperativ 400 mg und zwei weitere Male postoperativ 800 mg Ibuprofen.

Unter lokaler Anästhesie wurde mit Hilfe der Positionierungsschablone mit dem Pilotbohrer eine transgingivale Markierung der Implantatpositionen im Studienkiefer gesetzt. Die Insertion erfolgte entweder transmukosal (*flapless*) oder zur Verbesserung des Sichtfeldes bei sehr spitzen oder unterminierten Kieferkämme unter Bildung eines kleinen Mukoperiostlappens (*mini-flap*). Sehr spitz zulaufende Alveolarkämme wurden eingekürzt und planiert, bis die Schraubenwindungen allseits von mindestens 1 mm Knochen umgeben waren. Es folgte eine Aufbereitung des Implantatbettes

mittels Pilotbohrer (1,1 mm) auf ein bis zwei Drittel der Implantatlänge (je nach Knochenqualität), beginnend mit dem distal stehenden Implantat unter Berücksichtigung der Protheseneinschubrichtung. Das sterile MDI wurde mit dem Kunststoffschlüssel entnommen, in die Knochenkavität eingeführt und anschließend mit Initial- und Flügelschraubendreher sowie mit der Drehmomentratsche unter leichtem Druck nach apikal in den Kieferknochen eingeschraubt. Bei einem Eindrehmoment  $> 45$  Ncm wurden Implantate mit einem Durchmesser von 1,8 mm entfernt und die Vorbohrung verlängert oder auf 1,3 mm erweitert. Bei Bedarf wurde die Wunde vernäht und eine Panoramaschichtaufnahme zur Kontrolle erstellt, die gleichzeitig als Basis für Messungen der Veränderung des marginalen Knochenlevels dienen sollte. Im Anschluss wurde die Prothesenbasis im Bereich der Kugelkopfanter mit Hartmetallfräsern freigeschliffen, bis die Prothese in Schlussbissposition ohne Kontakt zu den Kugelköpfen auf dem Tegument auflag. Erst dann folgte die randomisierte Zuteilung in die Gruppe A oder B mittels eines verschlossenen Umschlags. Die Randomisierungssequenz wurde in einem 1:1 Verhältnis nach Studienzentrum und nach Ober- und Unterkiefer mit dem Computer generiert.

In der Sofortbelastungsgruppe A wurden die Housings bei einem finalen Eindrehmoment aller MDI des Studienkiefers  $\geq 35$  Ncm direkt oder indirekt in die Prothese einpolymerisiert. Zum Ausblocken des Bereichs zwischen Housing und Schleimhaut wurden Silikonröhrchen (Block Out Shim, 3M ESPE, Seefeld, Deutschland) angepasst und unterhalb des Housings auf die Vierkantbasis aufgesteckt. Vorhandene Nähte wurden zuvor mit Kofferdam abgedeckt. Die reduzierten Hohlräume der Prothesenbasis wurden mit einem Haftvermittler (Adhäsiv Secure Hard Pick-up, 3M ESPE) benetzt. Nach intraoralem Trocknen der positionierten Housings wurden die ausgefrästen Bereiche der Prothesenbasis mit Autopolymerisat (Secure Hard Pick-up, 3M ESPE) beschichtet, die Prothese eingesetzt und acht Minuten in Schlussbissposition bis zur Aushärtung abgewartet. Nach Abziehen der Prothese wurde der überschüssige Kunststoff entfernt und die Ränder poliert. Die indirekte Einpolymerisation im Dentallabor wurde immer dann gewählt, wenn die Prothesenbasis ein Housing nicht vollständig umschloss oder aber das Ausfräsen der Metallbasis chairside zu aufwendig war. Im Sinne einer Unterfütterungsabformung wurden hierfür die Kugelköpfe direkt mit einem Polyethermaterial (Impregum, 3M

ESPE, Seefeld, Deutschland) abgeformt. Über Analoge aus Edelstahl, die in der Abformung positioniert wurden, erfolgte die Herstellung des Meistermodells, um die Housings in ähnlicher Weise wie intraoral mit einem kalthärtenden Polymethylmethacrylat einzuarbeiten.

Wurde das finale Eindrehmoment von 35 Ncm bei einem MDI eines Kiefers nicht erreicht, wurde die Prothese im Bereich der MI weichbleibend unterfüttert. Die Hohlräume auf der Prothesenunterseite wurden mit Haftvermittler (Adhäsiv Secure Soft Reline Kit, 3M ESPE, Seefeld, Deutschland) behandelt und anschließend mit weichbleibendem Unterfütterungssilikon (Secure Soft Reline Kit, 3M ESPE, Seefeld, Deutschland) in der Endposition im Patientenmund ausgehärtet. Überschüsse wurden mit einem Skalpell entfernt und Rauigkeiten mit einem dünnfließenden Silikon des Kits versiegelt. Vier Monate nach der Implantation wurde das weichbleibende Unterfütterungsmaterial entfernt und die Housings wie beschrieben in die Prothese einpolymerisiert.

Für Patienten der Gruppe B erfolgte im Anschluss an die Insertion eine belastungsfreie Einheilung der MDI. Nach vier Monaten wurden die Matrizen ebenfalls direkt oder indirekt in die Prothese einpolymerisiert.

### **3.3 Datenerhebung**

Alle Untersuchungen vor und nach dem Eingriff wurden durch einen trainierten Zahnarzt mit mehr als zehn Jahren Berufserfahrung, der nicht an der Behandlung der Patienten beteiligt war, vorgenommen. Die Nachuntersuchungen erfolgten nach zwei Wochen und vier Monaten für Gruppe A, sowie nach viereinhalb Monaten für die Gruppe B und die Patienten der Gruppe A, die zu Beginn eine weichbleibende Unterfütterung erhielten (zwei Wochen nach Einarbeitung der Housings) und danach jährlich. Die primäre Zielvariable war der Knochenabbau an den Implantaten, der durch den Vergleich der Panoramaschichtaufnahmen nach jeweils einem und drei Jahren mit der postoperativen Aufnahme ermittelt werden sollte.

In der Eingangsanamnese wurden Allgemeinerkrankungen, Rauchgewohnheiten, Mundgesundheitsverhalten, Schulbildung und Einkommen abgefragt. Weiterhin wurden alle biologischen (Zahn- und Implantatverluste und -frakturen, endodontische,

periimplantäre und parodontale Ereignisse) und technischen Komplikationen (Frakturen der Prothese, Austausch/Lockerung der Matrizen) erfasst.

Die Implantatfestigkeit wurde mit dem Periotest-Verfahren und der Resonanzfrequenzanalyse gemessen. Festigkeitsmessungen an den Zähnen erfolgten mit dem Periotest-Verfahren.

Die Periotest-Messung an MI erfolgt möglichst am aufrecht sitzenden Patienten, sodass das Handstück weitestgehend waagrecht ausgerichtet ist. Der Stößel des Gerätes wird von vestibulär im rechten Winkel mittig zum Kugelkopf mit einem Abstand von 0,7–2 mm ausgerichtet (Abb. 3). Die Impulse werden ausgelöst, der Wert wird abgelesen und notiert. Je niedriger der Wert, desto stabiler ist das MI.

Für Standarddurchmesser-Implantate werden folgende Periotest-Wertebereiche vom Hersteller vorgegeben:

- < 0:            Implantat ist gut osseointegriert
- 0 bis +9:        Klinische Überprüfung ist erforderlich
- > +9:            Verdächtig bis alarmierend, keine ausreichende Osseointegration



**Abbildung 3:** Stößel des Periotest-Gerätes im Winkel von 90° zum Implantat und Abstand von 1,5 mm zur Kugelmitte

Die Messung von Periotest-Werten an natürlichen Zähnen erfolgt in derselben Ausrichtung und demselben Abstand von der Kronenoberfläche, jedoch mit 3 mm Abstand zum Gingivalrand. Die Werte entsprechen folgenden Lockerungsgraden:

-8 bis +9:	Grad 0
+10 bis +19	Grad 1
+20 bis +29	Grad 2
> +29	Grad 3

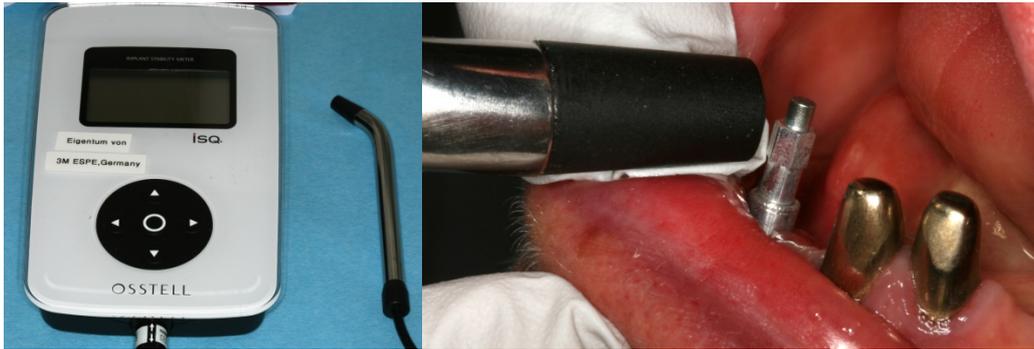
Für die RFA wurde das Osstell-Gerät (Osstell AB, Göteborg, Schweden) mit einem experimentellen SmartPeg verwendet, welches die Firma 3M Deutschland (Seefeld, Deutschland) zur Verfügung stellte. Der SmartPeg wurde auf den Kugelkopf der MI aufgesteckt und mittels Lateralschraube fixiert (Abb. 4). Die Sonde wurde beim Messvorgang von vestibulär mit einem Abstand von 3 mm zur kontaktlosen Stimulation des SmartPegs positioniert (Abb. 5). Die Ergebnisse werden durch den Implantatstabilitätsquotienten (ISQ) angegeben und je höher der Wert, desto größer ist die Implantatstabilität (1–100).

Folgende Wertebereiche für die Osseointegration sind für Standarddurchmesser-Implantate vom Hersteller vorgegeben:

> 70	gute Stabilität, Sofortbelastung möglich
60–70	mittlere Stabilität, Sofortbelastung nur bei Verblockung
< 60	geringe Stabilität, abwarten



**Abbildung 4:** MDI mit aufgeschraubtem SmartPeg vor der Osstell-Messung



**Abbildung 5:** Osstell-Basisgerät und Sonde am SmartPeg für die Messung positioniert

### 3.4 Statistische Auswertung

Bei der deskriptiven Statistik kontinuierlicher Variablen wurden Median, 1. Quartil und 3. Quartil angegeben, da Mittelwert und Standardabweichung zur Beschreibung asymmetrischer Verteilungen nicht geeignet sind. Median, 1. Quartil und 3. Quartil wurden, wie die gesamte Statistik, mit Stata erstellt (Stata, Version 16.1; Stata Corporation, College Station, TX, USA), sodass für die Quartile in den Boxplots die Methode  $Q2(p)$  gewählt wurde.<sup>105</sup> In Scatterplots bzw. Streudiagrammen zur Veranschaulichung von Korrelationen wurden die einzelnen Punkte transparent gestaltet, damit mehrere überlagerte Punkte durch dunklere Farbtöne dargestellt werden. Ein möglicher nichtlinearer Trend zwischen den beiden Variablen des Streudiagramms wurde durch einen Lowess-Smoother veranschaulicht (mit den Voreinstellungen von Stata; Lowess steht für „*locally weighted scatterplot smoothing*“.<sup>106</sup>

Die Periotest-Werte der Gruppen A und B wurden in einem sogenannten gemischten Modell (*mixed model*) über die Zeit verglichen, sodass die drei Ebenen Person, Zahn bzw. Implantatposition und Zeit angemessen modelliert werden konnten.<sup>107, 108</sup> Die beobachtete Zeit wurde als kontinuierliche Variable modelliert, um Abweichungen von der Linearität präziser analysieren zu können, als es bei einem Modell mit den Zeitpunkten der Fall gewesen wäre.<sup>109, 110</sup> Abweichungen von der Linearität wurden für die Zeit mittels *restricted cubic splines* modelliert,<sup>111</sup> die als die beste Methode dafür gilt.<sup>112</sup> Hier wurden drei Knoten für die effiziente Spline-Funktion gewählt, was lediglich zwei Koeffizienten entspricht: jeweils ein Koeffizient für den linearen und den nichtlinearen Term.<sup>111</sup> Der Gruppenunterschied wurde nach Geschlecht,

kontinuierlichem Alter, Kiefer, Typ der Zahn- bzw. Implantatposition (Kategorien von 1–7) und der Praxis adjustiert.<sup>113, 114</sup> Das Zahnmodell wurde zur Erhöhung der Effizienz<sup>113,114</sup> zusätzlich nach den Baseline-Werten der Periotest-Messung adjustiert, wofür *restricted cubic splines* mit drei Knoten gewählt wurden. Die folgenden absoluten Werte in den Abbildungen wurden entsprechend der zahnmedizinischen Literatur gewählt und mit statistischen Kriterien abgeglichen: Geschlecht: weiblich, Alter: 65 Jahre (genauer: 65,3 Jahre), was im Modell dem zentrierten Alter entspricht und so die Interpretation der Koeffizienten erleichtert,<sup>107</sup> Kiefer: Unterkiefer, Zahn- bzw. Implantatposition: erster Prämolare, Praxis: 1 (Universitätsmedizin), Baseline-Werte der Periotest-Messung: 10 Einheiten. Somit wurden für die Implantate insgesamt acht sogenannte feste Faktoren bzw. insgesamt 17 Koeffizienten und die Konstante modelliert, während für die Zähne zusätzlich die Baseline-Werte der Periotest-Messung aufgenommen wurden: Gruppe (ein Koeffizient), Zeit (zwei Koeffizienten), die Interaktion zwischen Gruppe und Zeit (zwei Koeffizienten), Geschlecht (ein Koeffizient), Alter (ein Koeffizient), Kiefer (ein Koeffizient), Typ der Zahn- bzw. Implantatposition (sechs Koeffizienten) und Praxis (drei Koeffizienten); für das Zahnmodell zusätzlich die Baseline-Werte (zwei Koeffizienten). Außerdem wurden vier sogenannte zufällige Effekte modelliert: ein Parameter für die Patientenebene (76 Patienten), einer für die Implantat- bzw. Zahnebene (230 Implantate, 255 Zähne), einer für die kontinuierliche Zeit sowie einer für die Kovarianz bzw. Korrelation zwischen der Implantat- bzw. Zahnebene und der kontinuierlichen Zeit, sodass nach der englischen Terminologie ein *random-coefficient model* vorliegt.<sup>109, 110</sup> Die im Ergebnisteil angegebenen Kontraste für Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen oder über die Zeit wurden als *post-hoc*-Schätzungen mit der Stata-Prozedur „nlcom“ umgesetzt, wobei die beiden ausgegebenen Koeffizienten der *restricted cubic splines* in vier Koeffizienten eines umformulierten Modells übersetzt wurden.<sup>111</sup>

Die Modellvoraussetzungen wurden graphisch beurteilt.<sup>107, 110</sup> Da aufgrund der günstigen Verteilung der Periotest-Werte lediglich geringfügige Abweichungen von den Modellvoraussetzungen zu erwarten waren (und moderate oder schwere Abweichungen nicht auftraten), wurden angesichts des großen Stichprobenumfangs robuste HC1-Varianzen gewählt.<sup>115</sup> Zur graphischen Darstellung des Modells musste ein Stata-Zusatzpaket herangezogen werden.<sup>116</sup> Für das Periotest-Verfahren wurde die

Grafik auf drei Jahre beschränkt. Da fehlende Werte bei Osstell auftraten, wurde diese Grafik auf zwei Jahre festgelegt, ansonsten entspricht der Aufbau des Modells für Osstell exakt dem des Periotest. Die Toleranzgrenze der Nicht-Unterlegenheit<sup>114, 117</sup> der MI unter Sofortbelastung gegenüber der Spätbelastung wurde für diese Arbeit auf maximal +1 Einheit der Periotest- sowie -2,5 ISQ der Osstell-Werte für Implantate und +2 Periotest-Einheiten von natürlichen Zähnen festgelegt.

Die Kaplan-Meier-Analyse wurde als eher deskriptive Statistik unter Annahme unabhängiger Beobachtungen durchgeführt. Die Abhängigkeit der Implantate ein- und desselben Patienten wurde in der Cox-Regression durch robuste Varianzen berücksichtigt. Aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen wurde nur eine Variable pro Modell zugelassen.<sup>111</sup>

Obwohl primär 95 %-Konfidenzintervalle präsentiert werden,<sup>118</sup> um der Empfehlung der *American Statistical Association* in der Zurücksetzung von *P*-Werten zu folgen,<sup>119, 120</sup> wird von einem festgesetzten  $\alpha$ -Niveau abgesehen.<sup>121</sup>

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patienten und Kiefer

Von 95 Patienten, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, verweigerten vier die Teilnahme und drei Patienten mussten aufgrund einer parodontalen Vorerkrankung ausgeschlossen werden. Von den übrigen 88 Patienten führte der krankheitsbedingte Ausfall eines Zahnarztes zum Studienausschluss von weiteren 12 Patienten. Somit ergab sich eine Gesamtanzahl von 76 Patienten (29 Männer und 47 Frauen), bei denen die Implantatinsertion zwischen November 2013 und Juli 2015 planmäßig durchgeführt werden konnte. Drei der Patienten erhielten in beiden Kiefern MI zur Pfeilervermehrung, sodass sich eine Anzahl von 79 Studienkiefern (31 Oberkiefer und 48 Unterkiefer) ergab (Tab.1).

**Tabelle 1:** Verteilung der Kiefer auf die Studienzentren

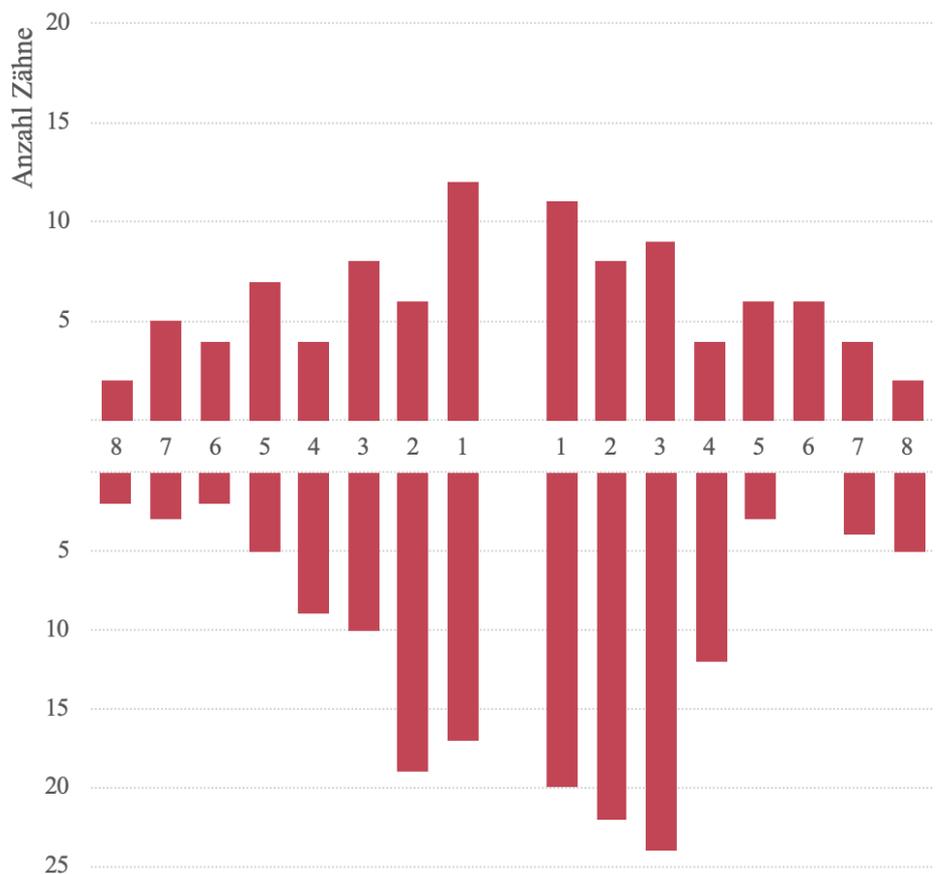
	Oberkiefer	Unterkiefer	Gesamt
Praxis 1	10	21	31
Praxis 2	7	3	10
Praxis 3	4	6	10
Praxis 4	10	18	28
Gesamt	31	48	79

In Tabelle 2 sind die Charakteristika beider Gruppen auf Patienten- und Kieferebene aufgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 66,4 Jahre in Gruppe A und 65,4 Jahre in Gruppe B. Mehr als drei Viertel der Patienten beider Gruppen waren Nichtraucher oder ehemalige Raucher. 45 % der Patienten (n = 34) gaben eine Schulbildung von weniger als zehn Jahren an. Die Klassifikation der Studienkiefer auf Kieferebene wurde aus der niedrigsten Klasse beider Quadranten ermittelt. Entsprechend dieser Einteilung waren die Klasse 0 (mindestens ein zahnloser Quadrant) mit 35 Kiefern und Klasse 1 (ausschließlich Frontzähne in einem oder beiden Quadranten vorhanden) mit 28 Kiefern am häufigsten unter den Studienteilnehmern beider Gruppen vorzufinden.

**Tabelle 2:** Charakteristika der Gruppen A und B auf Patienten- und Kiefebene

	Gruppe A		Gruppe B	
	Sofortige Einarbeitung der Housings	Weichbleibende Unterfütterung	Gesamt	
<b>Patientenebene</b>				
			38 Patienten	38 Patienten
Alter			66,4 (58,0 – 74,6)	65,4 (56,9 – 73,0)
weiblich			22 (58 %)	25 (66 %)
<b>Rauchverhalten</b>				
Nie			22 (58 %)	14 (37 %)
Ehemalig			7 (18 %)	15 (39 %)
Aktuell			8 (21 %)	7 (18 %)
Keine Angabe			1 (3 %)	2 (5 %)
<b>Schulbildung</b>				
< 10 Jahre			18 (47 %)	16 (42 %)
10 Jahre			9 (24 %)	17 (45 %)
> 10 Jahre			10 (26 %)	5 (13 %)
Keine Angabe			1 (3 %)	0 (0 %)
<b>Kiefebene</b>				
	6 Kiefer	34 Kiefer	40 Kiefer	39 Kiefer
Alter	72,3 (69,0 – 76,6)	63,4 (56,0 – 74,3)	66,4 (57,0 – 74,8)	64,8 (56,9 – 72,5)
weiblich	1 (17 %)	22 (65 %)	23 (58 %)	25 (64 %)
<b>Rauchverhalten</b>				
Nie	4 (67 %)	18 (53 %)	22 (55 %)	15 (38 %)
Ehemalig	2 (33 %)	6 (18 %)	8 (20 %)	15 (38 %)
Aktuell	0 (0 %)	9 (26 %)	9 (22 %)	7 (18 %)
Keine Angabe	0 (0 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	2 (5 %)
<b>Schulbildung</b>				
< 10 Jahre	2 (33 %)	17 (50 %)	19 (48 %)	16 (41 %)
10 Jahre	0 (0 %)	9 (26 %)	9 (22 %)	18 (46 %)
> 10 Jahre	4 (67 %)	7 (21 %)	11 (28 %)	5 (13 %)
Keine Angabe	0 (0 %)	1 (3 %)	1 (2 %)	1 (3 %)
<b>Kieferklasse</b>				
Klasse 0			16 (40 %)	19 (49 %)
Klasse 1			15 (38 %)	13 (33 %)
Klasse 2			7 (18 %)	6 (15 %)
Klasse 3			2 (5 %)	1 (3 %)
Oberkiefer	3 (50 %)	12 (35 %)	15 (38 %)	16 (41 %)

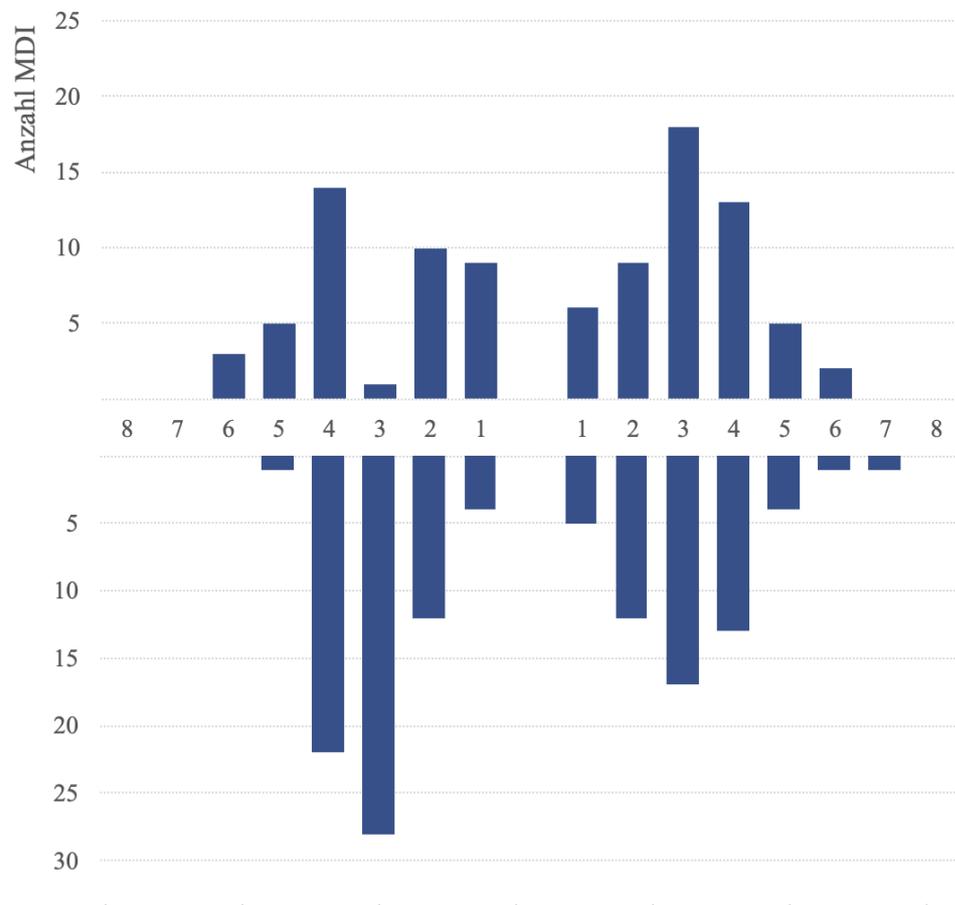
Die Anzahl der Restzähne der Studienkiefer betrug im Median zwei Zähne im Oberkiefer (1. Quartil = 2; 3. Quartil = 4) und drei Zähne im Unterkiefer (1. Quartil = 2; 3. Quartil = 5). Die Verteilung innerhalb der Studienkiefer ist in Abbildung 6 dargestellt. Unter den prothetischen Versorgungen der Studienkiefer überwogen Doppelkronenprothesen ( $n = 52$ , 70,9 %) und Kombinationen von Doppelkronen mit anderen Halteelementen innerhalb einer Prothese ( $n = 15$ , 15,2 %). Weiterhin dienten gegossene Klammern ( $n = 18$ , 12,6 %) und Geschiebe ( $n = 2$ , 1,3 %) der Prothesenverankerung.



**Abbildung 6:** Verteilung der Zähne auf die Zahnpositionen der Studienober- und -unterkiefer zum Zeitpunkt der präoperativen Datenerhebung

## 4.2 Therapie und Randomisierung

Im Rahmen der Studie wurde die Insertion von insgesamt 232 MI vorgenommen, davon 112 im Ober- und 120 im Unterkiefer. Pro Studienkiefer betrug die Anzahl der Implantate im Median drei MI im Oberkiefer und zwei MI im Unterkiefer. Alle Zahnpositionen von 16 bis 26 sowie 37 bis 45 wurden besetzt. Am häufigsten wurden die Implantatpositionen im Bereich der Eckzähne, der Prämolaren oder der seitlichen Schneidezähne gewählt (Abb. 7).



**Abbildung 7:** Verteilung der inserierten MDI auf die Zahnpositionen

**Tabelle 3:** Anzahl der Implantate pro Kiefer zum Zeitpunkt der Erstimplantation

MDI pro Kiefer	Oberkiefer n (%)	Unterkiefer n (%)	Kiefer gesamt n (%)
1	1 (3)	3 (6)	4 (5)
2	7 (22,5)	27 (56)	34 (43)
3	8 (26)	9 (19)	17 (21)
4	5 (16)	9 (19)	14 (18)
5	7 (22,5)	0 (0)	7 (9)
6	3 (10)	0 (0)	3 (4)
Gesamt	31 (100)	48 (100)	79 (100)

Von den 232 Implantaten wurden 30 MI mit einem Durchmesser von 1,8 mm, 108 MI mit 2,1 mm und 94 MI mit 2,4 mm inseriert. Im Oberkiefer wurde überwiegend der Implantatdurchmesser von 2,4 mm und im Unterkiefer vermehrt die MI mit 1,8 mm und 2,1 mm Durchmesser verwendet. Die Implantatlängen wurden an das lokale Knochenangebot der Patienten angepasst, wobei MI-Längen von 13 mm (60,8 %) und 15 mm (28,9 %) am häufigsten verwendet wurden. Die Prothesen wurden basal nach der MI-Insertion gezielt ausgefräst, bis kein Kontakt mehr zwischen Kugelkopf und Prothese vorhanden war. Erst danach erfolgte die Zuteilung in die jeweilige Gruppe, entsprechend von Randomisierungslisten pro Praxis und Kiefer im Verhältnis 1:1.

Letztendlich wurden 38 Patienten mit 40 Kiefern der Gruppe A (Sofortversorgung) und 38 Patienten mit 39 Kiefern der Gruppe B (Spätbelastung) zugeordnet. In Gruppe A erfüllten die MI von je drei Ober- und Unterkiefern die Voraussetzungen zur Sofortbelastung mit Housings (Eindrehmoment aller MI  $\geq 35$  Ncm). Die Prothesen (n = 34) der restlichen 32 Patienten dieser Gruppe wurden zunächst weichbleibend unterfüttert. Alle 38 Prothesen von Gruppe B wurden mit Hohlräumen über den Kugelköpfen belassen und die Einarbeitung der Housings erfolgte nach einem Zeitraum von vier Monaten.

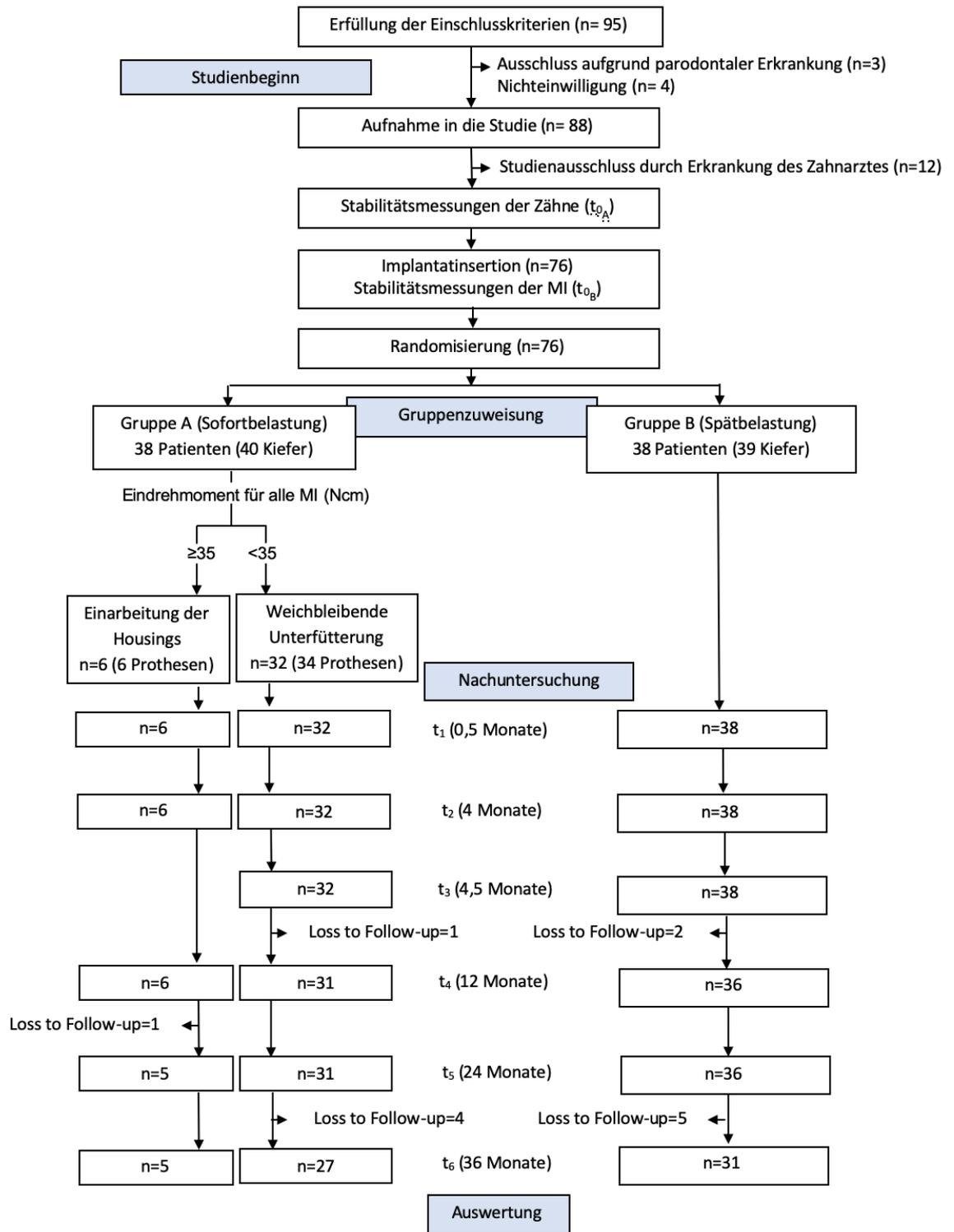


Abbildung 8: Flussdiagramm der Studie

### 4.3 Miniimplantate

#### 4.3.1 Implantatstabilität

Das maximale Eindrehmoment von 222 MI betrug im Mittel  $27,5 \pm 13,9$  Ncm (1. Quartil = 20; Median = 25; 3. Quartil = 35) bei der Implantatinsertion. Innerhalb von drei Jahren ab der Insertion wurden 1270 Periotest-Messungen an MI vorgenommen und innerhalb der ersten zwei Jahre 897 Osstell-Werte erhoben. Die Tabellen 4 und 5 zeigen den Verlauf der Implantatstabilität und die jeweilige Anzahl der Messungen. Die Periotest- und Osstell-Werte zum Zeitpunkt der Implantatinsertion wurden nur bei Patienten des ersten Studienzentrums erhoben. Die unterschiedliche Anzahl von Messungen bei den Nachuntersuchungen erklärt sich durch die variierende Response der Studienteilnehmer der Studienzentren. Nach viereinhalb Monaten wurden laut Protokoll die sofort mit Housings belasteten MI nicht untersucht.

**Tabelle 4:** Ergebnisse der Periotest-Werte im Untersuchungszeitraum

Zeitpunkt	Anzahl der Messungen	Mittelwert	Standardabweichung	1. Quartil	Median	3. Quartil
MI-Insertion	72	2,3	2,60	0,6	1,6	3,6
2 Wochen	222	4,6	4,81	1,7	3,6	6,3
4 Monate	205	6,0	5,18	2,8	4,5	7,8
4,5 Monate	193	5,7	4,70	2,6	4,5	7,3
1 Jahr	209	4,8	4,60	2,0	3,5	6,2
2 Jahre	196	4,8	4,80	2,0	3,5	6,6
3 Jahre	173	4,5	4,45	1,8	3,4	5,6
Gesamt	1270	4,9	4,74	2	3,6	6,6

Die unmittelbar nach der Insertion erhobenen RFA-Werte im ersten Studienzentrum betragen im Mittel 44,6 ISQ. Die geringe Anzahl der Messwerte im Vergleich zum Periotest begründet sich durch technische Probleme beim Messvorgang. Wenn die periimplantäre Mukosa über den Insertionsvierkant des MI reichte, konnte der SmartPeg nicht immer sicher fixiert werden. Zudem gab der Hersteller die Produktion

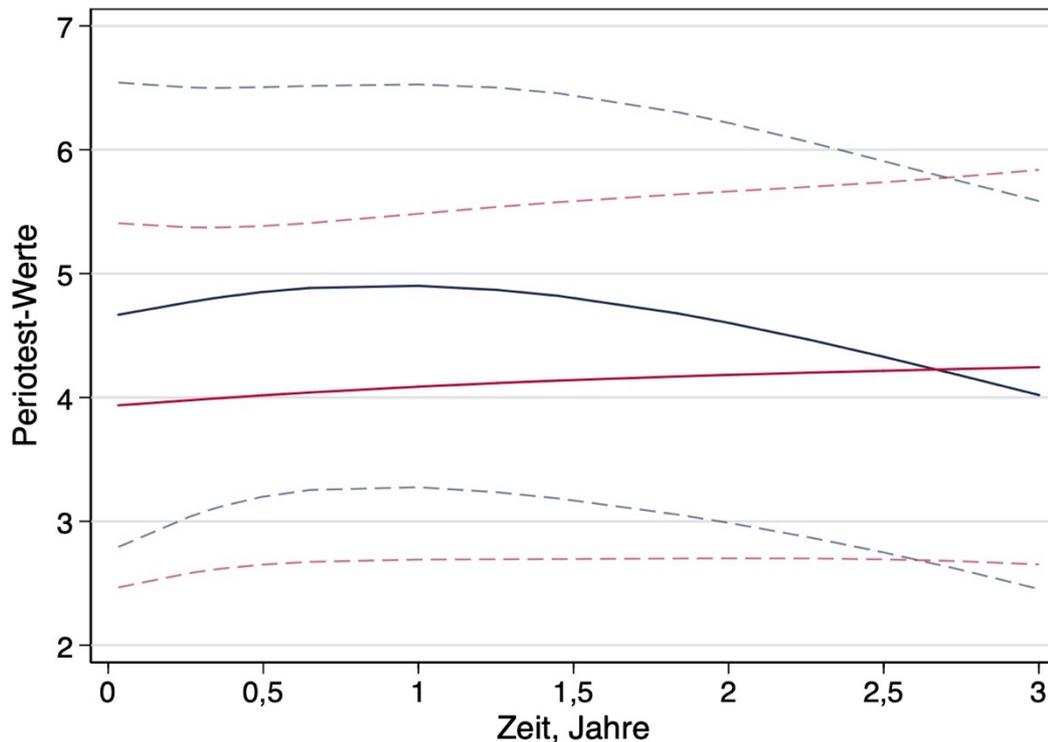
der MI ab und stellte keine neuen SmartPeg-Prototypen mehr zur Verfügung. Nach Frakturen der kleinen Fixierungsschrauben für die Aufsätze konnten diese nicht mehr ersetzt werden. Auch dadurch reduzierte sich die Anzahl der Osstell-Messungen im zweiten Jahr stark und sie wurden im dritten Jahr wegen fehlender SmartPegs nicht mehr durchgeführt.

**Tabelle 5:** Ergebnisse der Osstell-Messungen im Untersuchungszeitraum

Zeitpunkt	Anzahl der Messungen	Mittelwert	Standardabweichung	1. Quartil	Median	2. Quartil
MI-Insertion	77	44,6	6,74	41	44	49
2 Wochen	217	37,7	9,05	32	39	43
4 Monate	203	35,3	9,15	30	37	43
4,5 Monate	195	36,3	8,85	32	39	43
12 Monate	161	39,0	8,23	35	41	44
24 Monate	36	41,9	7,56	39	43	46
Gesamt	889	37,8	9,02	32	39	44

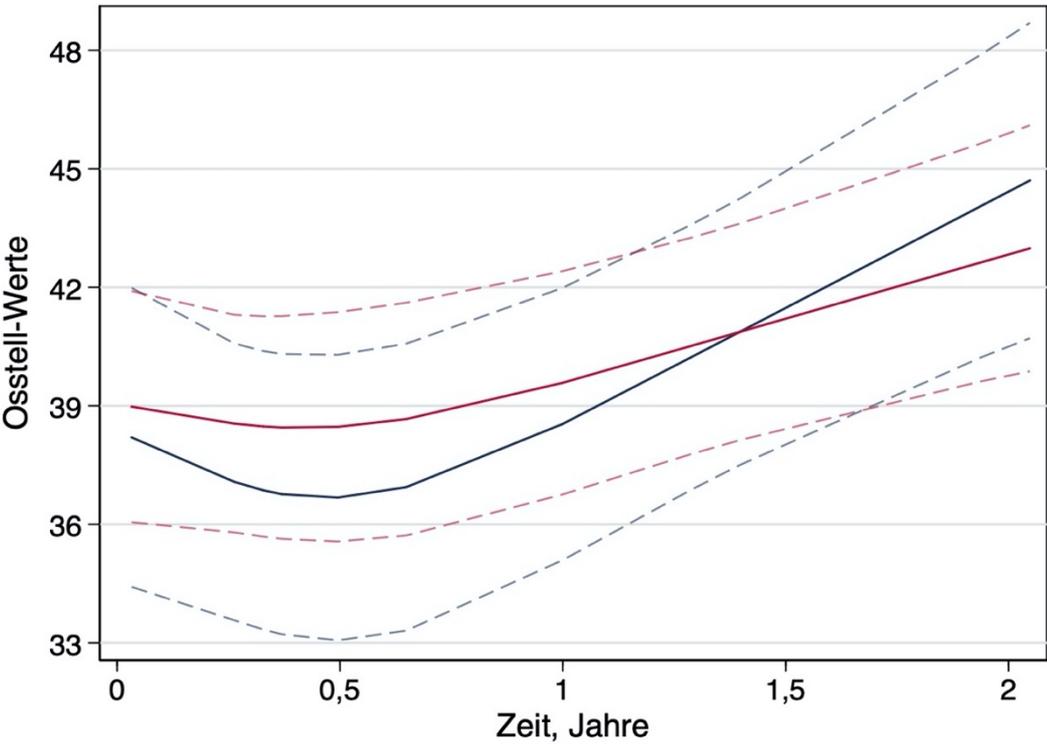
Der Verlauf der Implantatstabilität beider Gruppen wurde mittels Punktschätzer und zugehörigem 95 %-Konfidenzintervall in den Abbildung 9 und 10 dargestellt. Es wurde eine Adjustierung nach Geschlecht, Alter, Kiefer, Zahnposition und Praxis vorgenommen. Die absoluten Werte in den Abbildungen 9 und 10 beziehen sich auf das weibliche Geschlecht, ein Alter von 65 Jahren, den Unterkiefer, die Position des ersten Prämolaren und die Praxis 1. Die Periotest-Messungen zum Zeitpunkt von vier Monaten nach der Insertion ergaben ein Wert von 4,8 für Gruppe A und 4,0 für Gruppe B, wobei die Differenz von 0,8 zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant war ( $P = 0,314$ ). Die Werte betragen nach einem, zwei und drei Jahren in Gruppe A 4,9, 4,6 und 4,0 sowie 4,1, 4,2 und 4,2 für Gruppe B. Der Kontrastschätzer von 0,2 für den Vergleich der Gruppen A und B nach drei Jahren ist wenig informativ ( $0,2 = 4,2 - 4,0$ ), mit geringem Vorteil der Gruppe A. Das zugehörige 95 %-Konfidenzintervall liegt außerhalb der Toleranzgrenze von 1. Es ist kompatibel mit Effekten zwischen  $-1,4$  (zum Vorteil von Gruppe B) und  $1,9$  (zum Vorteil von A). Unter Annahme der

Toleranzgrenze von  $\pm 1$  beim Periotest-Wert zeigen die spätbelasteten MI der Gruppe B keine Unterlegenheit im Vergleich zu Gruppe A. Ferner sei angemerkt, dass zwischen den Periotest-Werten von Gruppe A und B kein statistisch signifikanter Unterschied besteht ( $P = 0,788$ ), was einem *state of we do not know* entspricht.<sup>118, 119</sup>



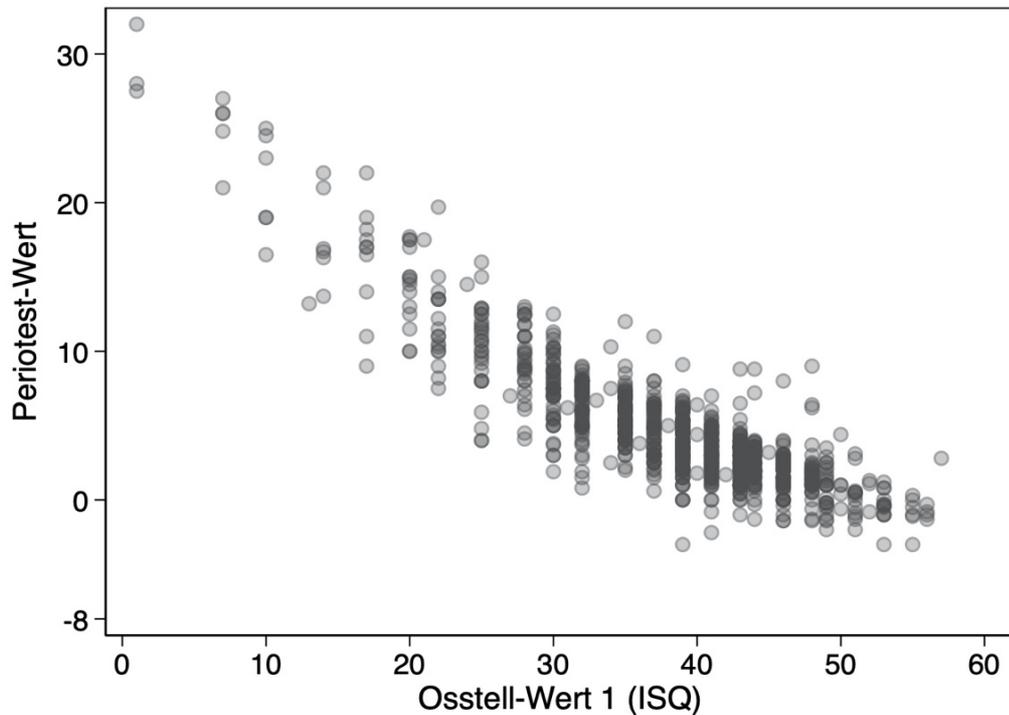
**Abbildung 9:** Periotest-Werte (76 Patienten, 230 MI, 1198 Messungen) der MI in Gruppe A (blau) und B (rot) im Verlauf von drei Jahren mit 95 %-Konfidenzintervall (gestrichelt)

Für die Osstell-Messungen ergab sich nach vier Monaten in den Gruppen A und B eine Implantatstabilität von 36,8 und 38,5. Ein und zwei Jahre nach Studienbeginn betragen die Werte 38,5 und 44,4 in Gruppe A sowie 39,6 und 42,8 in Gruppe B. Nach dem Untersuchungszeitraum von zwei Jahren war das 95 %-Konfidenzintervall weit, es ist kompatibel mit den Effekten zwischen  $-5,2$  (zum Vorteil von Gruppe B) und  $2,0$  (zum Vorteil von A). Der Kontrastschätzer von  $-1,6$  ist wenig informativ. Die Osstell-Werte der MI deuten auf eine höhere mittelfristige Implantatstabilität in Gruppe A hin, wobei die Differenz zu den MI der Gruppe B zwei Jahre nach der Implantatinsertion statistisch nicht signifikant ist ( $P = 0,390$ ).



**Abbildung 10:** Osstell-Werte (76 Patienten, 230 MI, 812 Messungen) der MI in Gruppe A (blau) und B (rot) im Verlauf von zwei Jahren mit 95 %-Konfidenzintervall (gestrichelt)

Die Zusammenhänge der Periotest- und Osstell-Werte mit dem Eindrehmoment wurden mittels Spearman Korrelation untersucht. Das Ergebnis von  $r_s = -0,83$  zwischen Periotest- und Osstell-Messungen ( $n = 887$ ) deutet unter Annahme unabhängiger Beobachtungen auf eine hohe negative Korrelation hin (Abb. 11).



**Abbildung 11:** Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Periotest- und Osstell-Werten (ISQ)

Die Korrelation der Festigkeitsmessungen zum Zeitpunkt der Implantation mit dem maximalen Eindrehmoment für die Patienten des ersten Studienzentrums sind in den Abbildungen 12 und 13 dargestellt. Zwischen Osstell-Werten und dem Eindrehmoment liegt mit  $r_s = 0,24$  unter Annahme unabhängiger Beobachtungen eine Korrelation vor ( $n = 76$ ) (Abb. 12). Zwischen den Periotest-Werten und Eindrehmoment beträgt die Spearman Korrelation  $r_s = -0,15$  und deutet auf einen schwachen negativen Zusammenhang hin ( $n = 111$ ).

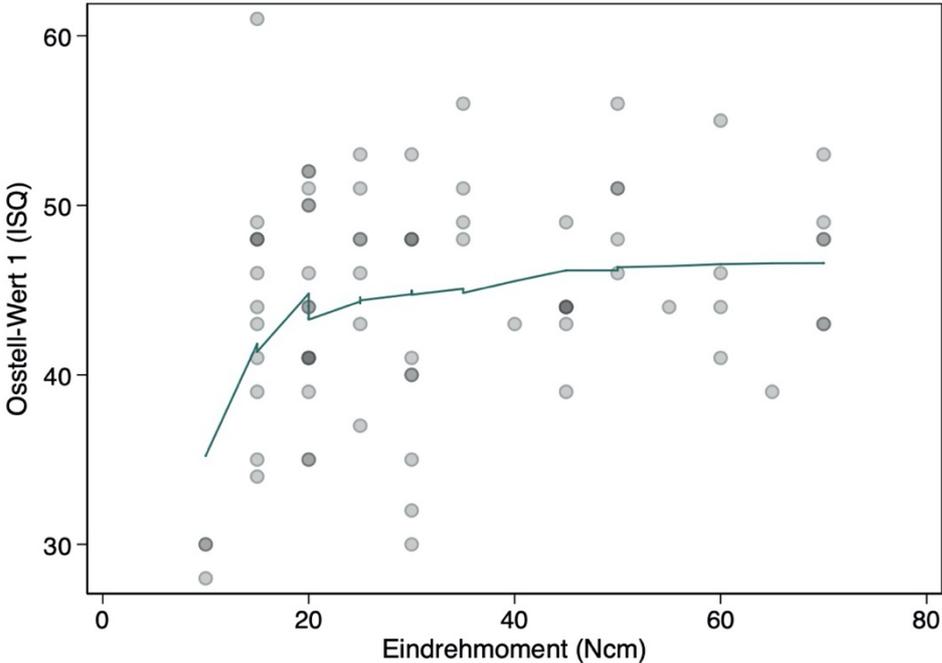


Abbildung 12: Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Osstell-Werten und dem maximalen Eindrehrmoment

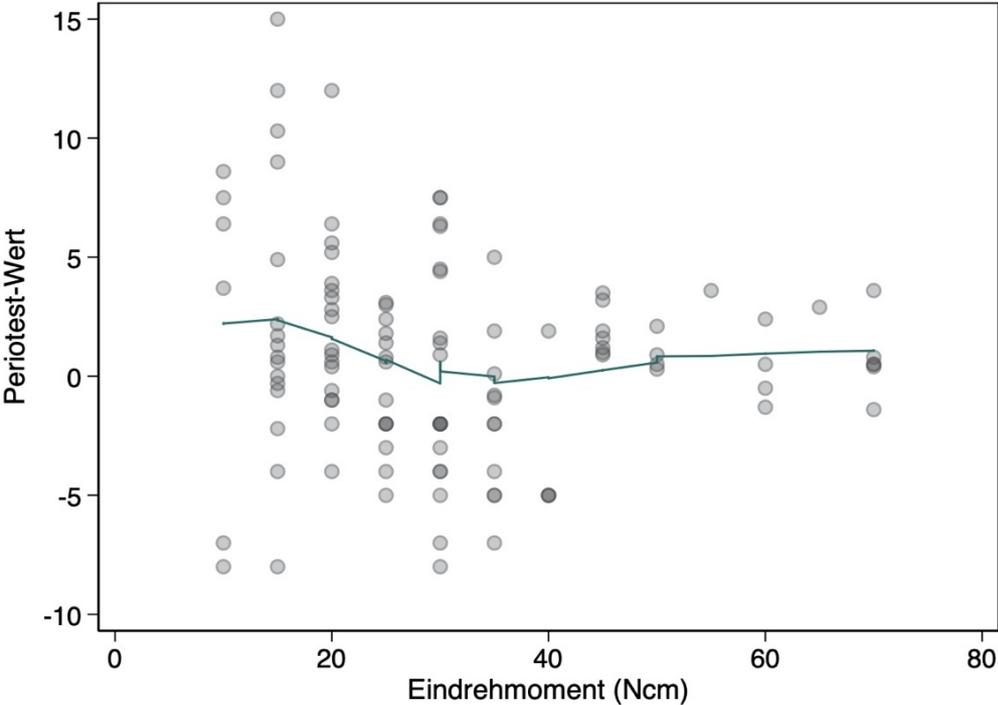
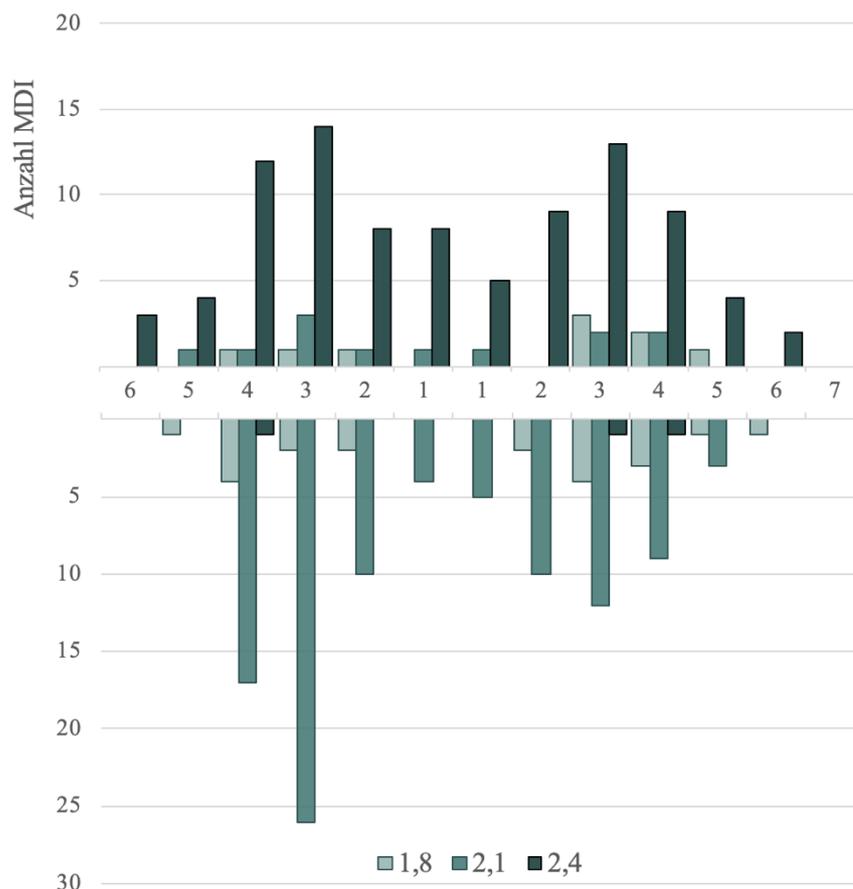


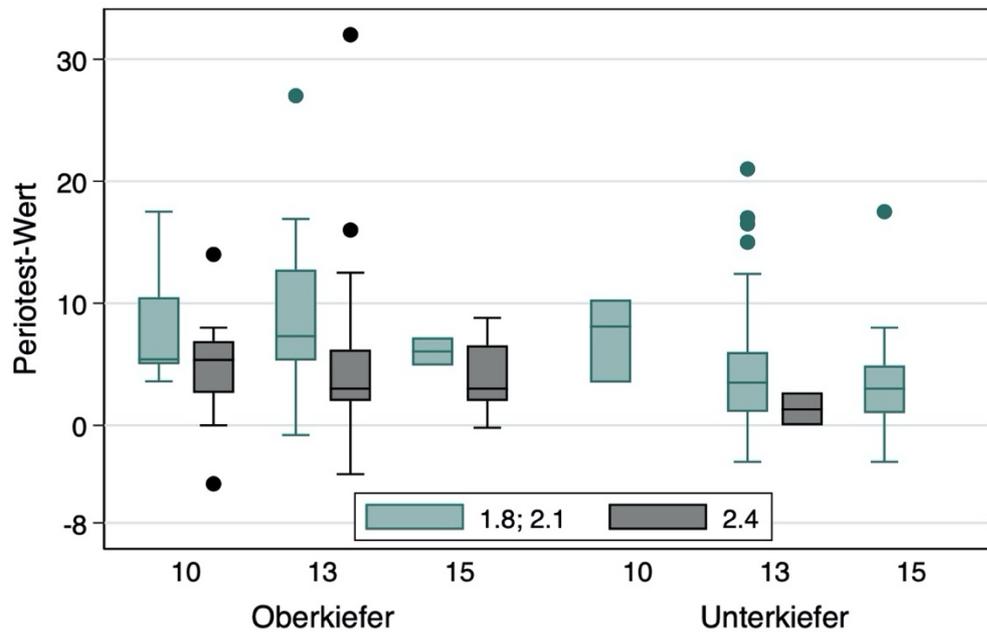
Abbildung 13: Graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Periotest-Werten und dem maximalen Eindrehrmoment

Die Verteilung der Implantatdurchmesser von 1,8 mm, 2,1 mm und 2,4 mm auf die Zahnpositionen von Ober- und Unterkiefer ist in Abbildung 14 dargestellt. Die dünneren MI wurden hauptsächlich im Unterkiefer und die MI mit einem Durchmesser von 2,4 mm wurden vor allem im Oberkiefer verwendet. Aufgrund der geringen Anzahl der dünnsten MI wurden die 1,8 mm und 2,1 mm Durchmesser für weitere Deskriptionen zusammengefasst. Auf statistische Tests wurde verzichtet.



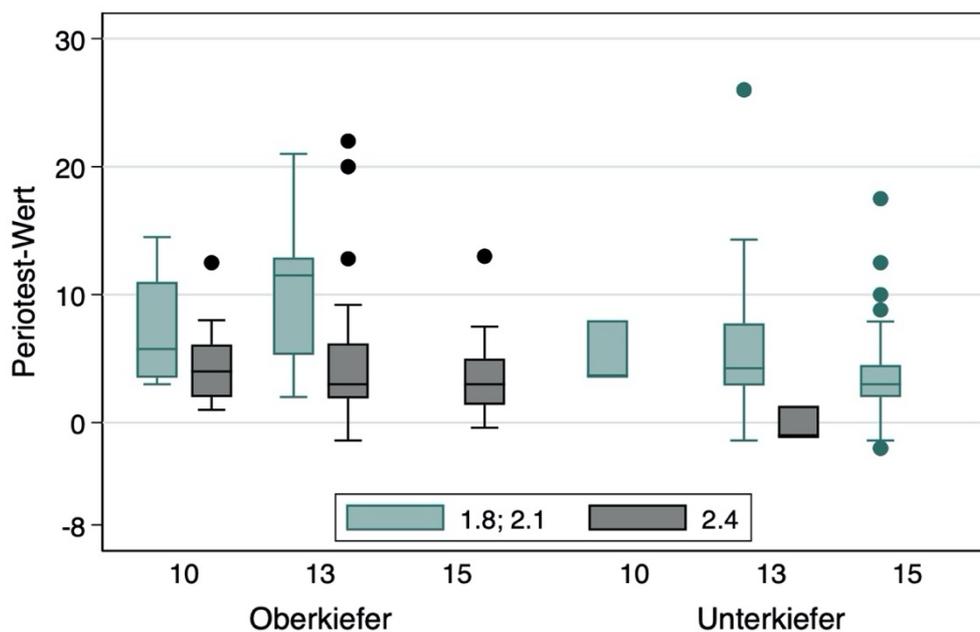
**Abbildung 14:** Verteilung der Implantatdurchmesser auf die Zahnpositionen im Ober- und Unterkiefer

Die Verteilung der Periotest-Werte in Abhängigkeit von Länge und Durchmesser der Implantate nach ausgewählten Untersuchungszeiträumen ist in den Abbildungen 15 bis 17 dargestellt. Die Messungen der MI im Ober- und Unterkiefer ergaben nach 14 Tagen (Abb.15) im Mittel höhere Werte für MI mit kleinerem Durchmesser (1,8 mm und 2,1 mm) von 7,9 und 5,0 als für MI mit größerem Durchmesser (2,4 mm) von 4,37 und 1,33. Die Unterschiede zwischen Implantatlängen waren aufgrund der überlappenden Interquartilbereiche unbedeutend.



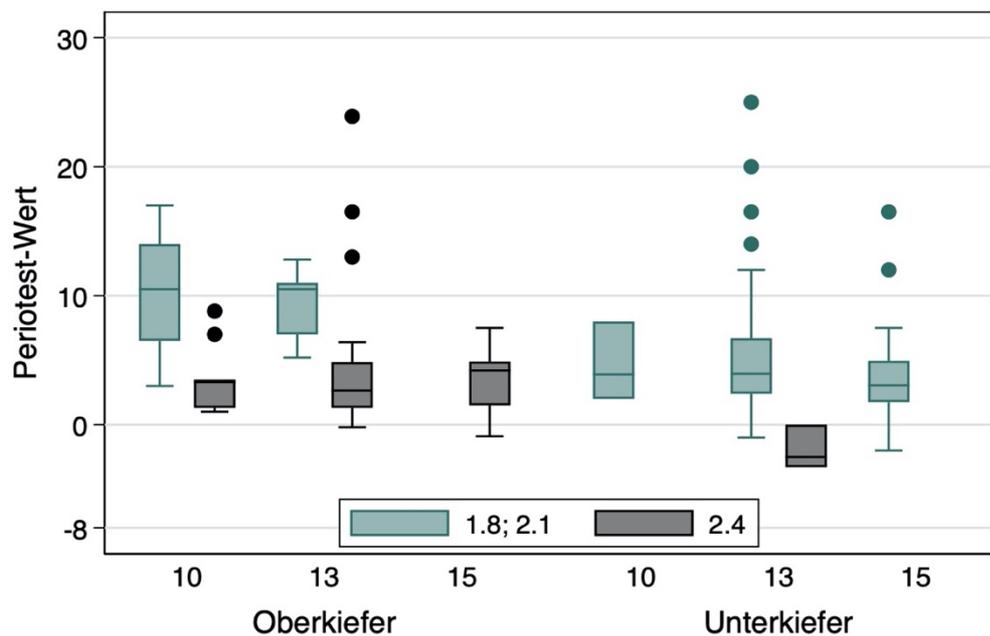
**Abbildung 15:** Periostest-Werte der MI nach Längen und Durchmesser auf Kieferebene nach 14 Tagen

Nach einem Jahr (Abb.16) lagen die Periostest-Werte der MI mit geringerem Durchmesser (1,8 mm und 2,1 mm) im Ober- und Unterkiefer bei 9,82 und 4,72 und der MI mit 2,4 mm Durchmesser bei 4,12 und  $-0,3$ . Die Unterschiede der Werte zwischen den Implantatlängen waren unbedeutend.



**Abbildung 16:** Periostest-Werte der MI nach Längen und Durchmesser auf Kieferebene nach einem Jahr

Nach drei Jahren (Abb. 17) zeigten die mittleren Periotest-Werte der MI mit dem Durchmesser von 1,8 mm und 2,1 mm im Oberkiefer (9,9) und im Unterkiefer (4,5) kaum Veränderungen im Vergleich zu den Messungen nach einem Jahr. Bei den MI mit einem Durchmesser von 2,4 mm sanken die Messwerte auf 3,6 im Oberkiefer und -1,9 im Unterkiefer. Auch nach drei Jahren waren etwas niedrigere Periotest-Werte bei größerer Implantatlänge im Ober- (10 mm: 5,6; 13 mm: 5,1; 15 mm: 3,3) und Unterkiefer (10 mm: 4,6; 13 mm: 5,0; 15 mm: 3,4) zu beobachten, jedoch mit stark überlappenden Interquartilbereichen.



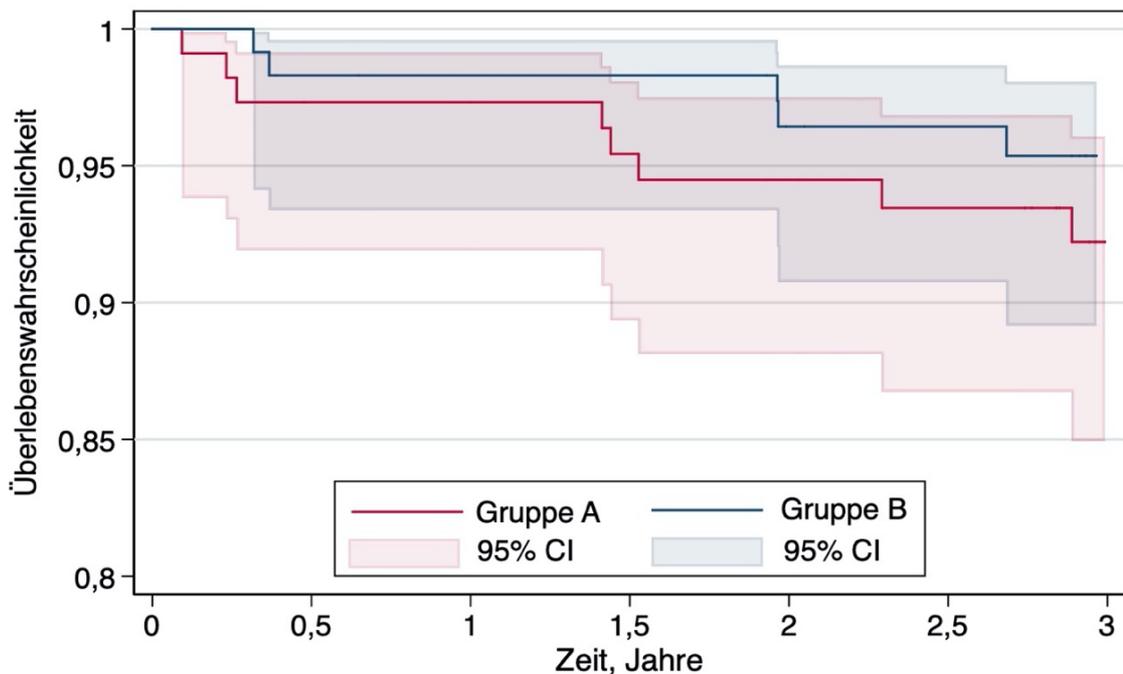
**Abbildung 17:** Periotest-Werte der MI nach Längen und Durchmesser auf Kieferebene nach drei Jahren

#### 4.3.2 Implantatüberleben

Innerhalb des Beobachtungszeitraums kam es von den 232 inserierten MI zu 12 Verlusten bei fünf Patienten, sieben in Gruppe A und fünf in Gruppe B. Im Unterkiefer ging ein MI verloren. In den Studienoberkiefern hingegen traten gehäufte Verluste mit je drei MI bei drei Patienten und zwei MI bei einem weiteren Patienten (starker Raucher) auf. In drei Gegenkiefern der betroffenen Patienten befanden sich Teilprothesen mit einer Vielzahl natürlicher Pfeiler bzw. zusätzliche MI, die anderen beiden waren vollständig bezahnt. Bei zwei Patienten zeigten einige der verlorenen MI im Oberkiefer eine sehr stark und divergent geneigte Insertionsachse. Bei einer

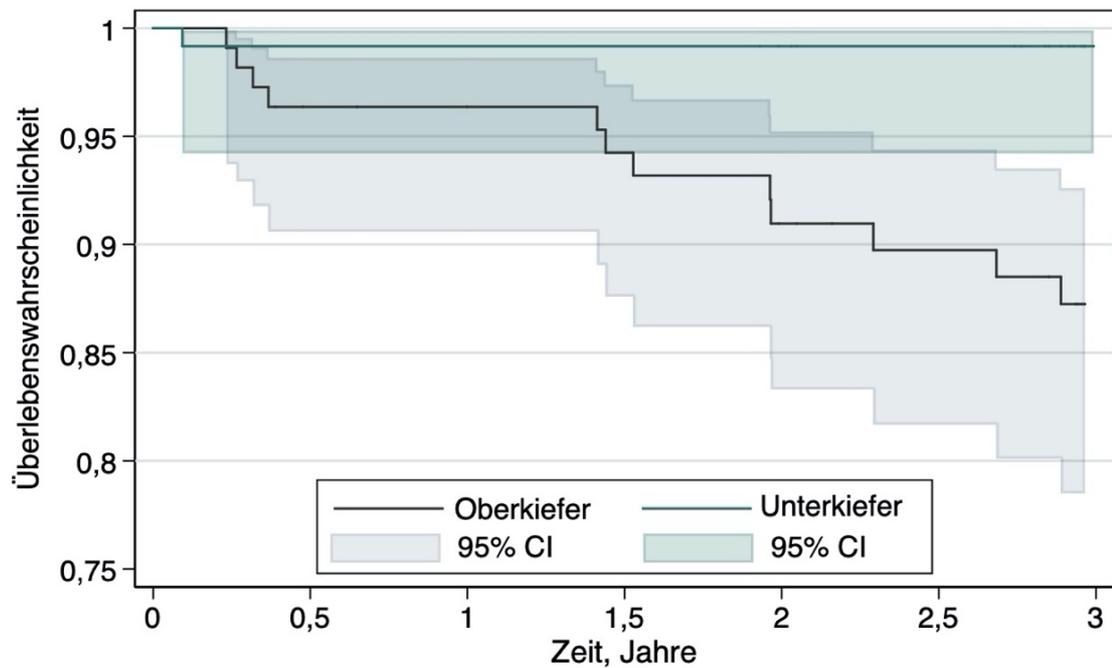
Patientin mit sofortiger weichbleibender Unterfütterung lagen die Eindrehmomente der MI im Gegensatz zu allen anderen Patienten (20 bis 60 Ncm) nur zwischen 10 und 15 Ncm. Weiterhin zeigten zwei der betroffenen Patienten allgemeine Vorerkrankungen, die mit regelmäßiger Medikamenteneinnahme verbunden waren. Das verlorene MI im Unterkiefer wurde im Gegensatz zu den restlichen Implantaten in eine frische Extraktionsalveole inseriert. Aufgrund von zu starker Achsenneigung wurden zwei MI nicht mit den Housings belastet und daher für weitere statistische Berechnungen nicht berücksichtigt.

Die Kaplan-Meier-Analyse für die verbliebenen 230 MI wurde unter Annahme unabhängiger Beobachtungen durchgeführt. Die 12 Implantatverluste sowie eine Malposition sind als unerwünschte Begleiterscheinung der Therapie in Abbildung 18 und 19 dargestellt. Die 3-Jahres-Überlebensrate betrug bei den sofortbelasteten MI der Gruppe A 92 % und bei den MI der Patienten mit Spätbelastung 95 %. Die Cox-Regressionsanalyse, die die Abhängigkeit der Implantate ein- und desselben Patienten berücksichtigt, ergab ein weites Konfidenzintervall für den relativen Unterschied (Hazard Ratio = 0,6; 95 %-Konfidenzintervall = 0,1 – 3,4;  $P = 0,554$ ).



**Abbildung 18:** 3-Jahres-Überlebensrate der MI in den Gruppen A (rot) und B (blau) mit 95 %-Konfidenzintervall

Auf Kieferebene lag die Überlebensrate nach Kaplan-Meier drei Jahre nach der Implantation bei 87 % im Oberkiefer und 99 % im Unterkiefer (Abb. 19). Die Cox-Regressionanalyse ergab ein erhöhtes Verlustrisiko im Oberkiefer im Vergleich zum Unterkiefer (Hazard Ratio = 15,3; 95 %-Konfidenzintervall = 1,6–142,2;  $P = 0,017$ ).



**Abbildung 19:** 3-Jahres Überlebensrate der MI im Oberkiefer (schwarz) und Unterkiefer (grün) 95 %-Konfidenzintervall

### 4.3.3 Periotest-Werte und Implantatüberleben

Die Veränderungen der Periotest-Werte der verloren gegangenen MI sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Mehrzahl der Periotest-Messungen dieser MI zeigt einen kontinuierlichen Anstieg von der Insertion bis zum Zeitpunkt des Verlustes und deutet somit auf einen Zusammenhang steigender Periotest-Werte mit dem Implantatüberleben hin. Die mittlere Liegedauer der betroffenen MI liegt bei  $18 \pm 11,7$  Monaten.

**Tabelle 6:** Periotest-Werte der im Studienverlauf auftretenden Implantatverluste mit Gesamtliegedauer der MI in Monaten

Patient	Gruppe	Zahn- position	Periotest-Werte nach Untersuchungszeitpunkt						Verlust nach
			2 Wo	4 Mo	4,5 Mo	1 J	2 J	3 J	
1	B	22	0,3	27,5	-	-	-	-	4 Mo
		23	1	4,6	6,3	13	24	-	32 Mo
2	A	13	-0,8	3,1	4,4	9,2	-	-	18 Mo
		23	1,9	25	-	-	-	-	3 Mo
		24	5,9	10,7	12,5	19	-	-	17 Mo
3	A	21	2,5	5,4	5	3,6	6,4	-	35 Mo
		22	3,8	6	7,2	9,2	28	-	28 Mo
		23	5,5	24,5	23	22	-	-	17 Mo
4	A	42	1	-	-	-	-	-	1 Mo
		11	32	28	32	-	-	-	4 Mo
5	B	12	12,5	11	-	8,2	-	-	24 Mo
		13	5,3	7,3	-	12,5	-	-	24 Mo

Zur Überprüfung, ob Implantatverluste tatsächlich mit Hilfe der Periotest-Messwerte vorhergesagt werden können, wurde anhand der erhobenen Daten eine Cox-Regressionsanalyse durchgeführt (Abb. 20). Ein schon um eine Einheit höherer Periotest-Wert steigert das Verlustrisiko nachweislich (Hazard Ratio = 1,23; 95 %-Konfidenzintervall = 1,15–1,31;  $P < 0,001$ ). Bei einer Differenz der Werte von 5, 10 und 15 Einheiten erhöht sich die Hazard Ratio auf 2,8, 7,9 und 22,0. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach drei Jahren reduziert sich von 97 % bei einer Werte-Differenz von 5 Einheiten auf 92 % bei einer Differenz von 10.

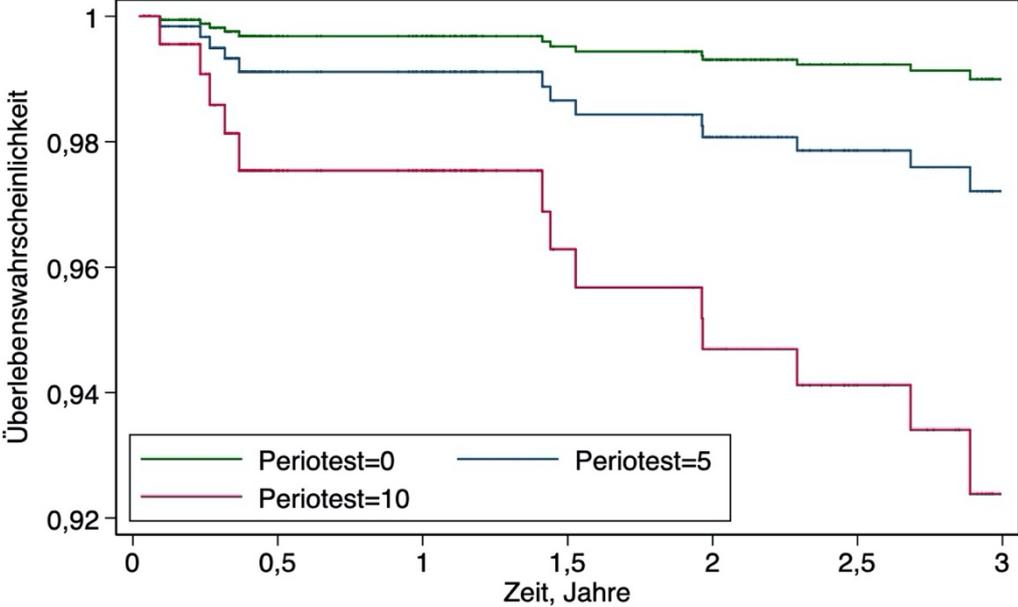


Abbildung 20: Cox-Regression zum Überleben der MI bei steigendem Periotest-Wert über drei Jahre

## 4.4 Pfeilerzähne

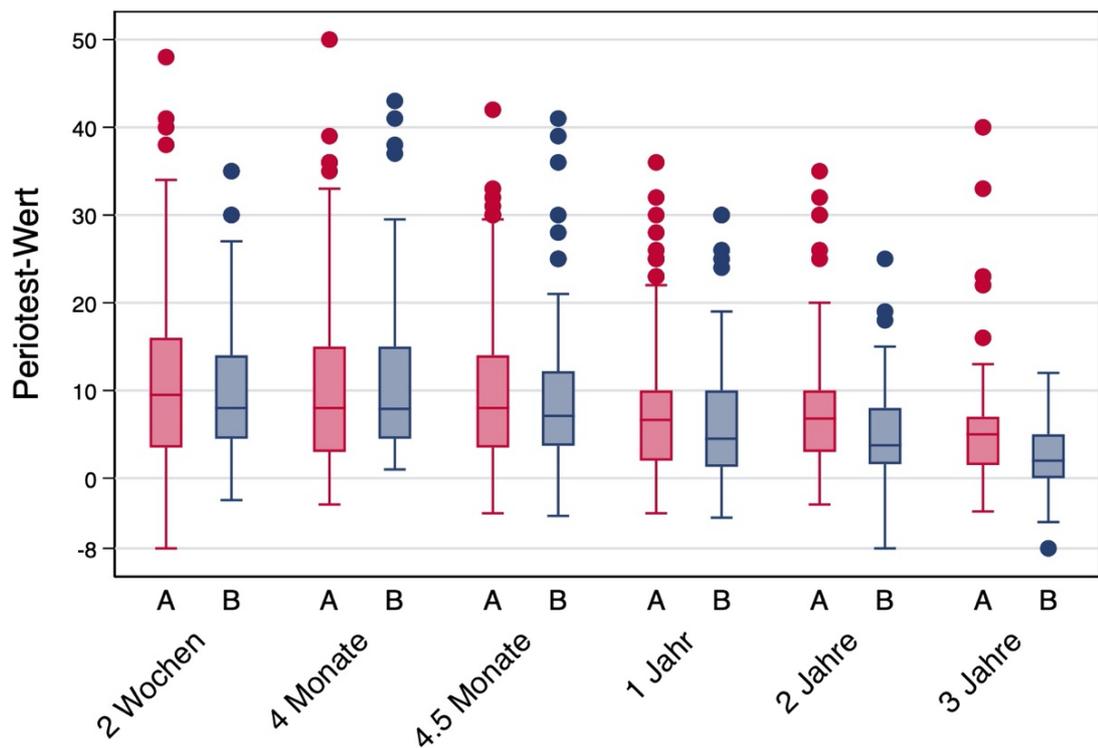
### 4.4.1 Zahnmobilität

Die Mobilität von anfänglich 255 Pfeilerzähnen der Studienkiefer wurde innerhalb von drei Jahren mit 1137 Periotest-Messungen nachverfolgt. Der Periotest-Mittelwert beider Gruppen zu Beginn ist am Studienende mehr als halbiert (Tab. 7).

**Tabelle 7:** Ergebnisse der Periotest-Werte der natürlichen Zähne im Untersuchungszeitraum

Zeitpunkt	Anzahl der Messungen	Mittelwert	Standardabweichung	1. Quartil	Median	3. Quartil
2 Wochen	227	10,4	8,97	4,0	9,0	14,5
4 Monate	215	10,5	9,59	3,9	8,0	15,0
4,5 Monate	194	9,7	8,99	3,5	7,8	12,5
1 Jahr	197	7,3	7,70	1,9	5,2	10,0
2 Jahre	166	6,4	6,97	2,0	5,0	9,0
3 Jahre	138	4,4	6,18	1,0	3,9	7,0
Gesamt	1137	8,5	8,58	2,6	6,5	9,4

Im Gruppenvergleich betrug der Median zwei Wochen nach der Insertion in Gruppe A 9,5 und in Gruppe B 8,0 (Abb. 21). Der Unterschied zum Mittelwert ist durch die Ausreißer nach oben erklärbar. Im Verlauf von drei Jahren sinken die Periotest-Werte kontinuierlich auf einen Median von 5,0 innerhalb der Gruppe A (Sofortbelastung) und auf 2,0 in Gruppe B (Spätbelastung). Die Werte beider Gruppen deuten auf eine mittelfristige Verbesserung der Zahnfestigkeit hin. Die Überprüfung erfolgte in einem statistischen Modell.

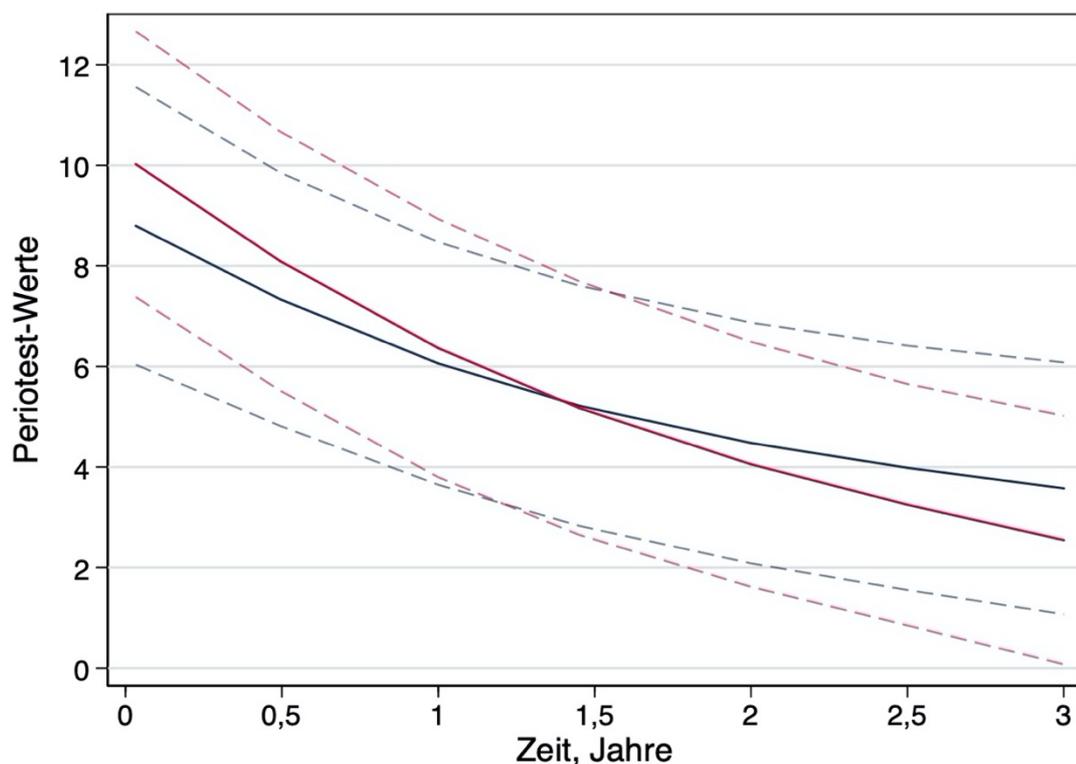


**Abbildung 21:** Box Plots der Periostest-Werte der Zähne in den Gruppen A und B im zeitlichen Verlauf

Bei der statistischen Modellierung der Periostest-Werte mit der Zeit als kontinuierlicher Variable wurde eine Adjustierung nach Geschlecht, Alter, Kiefer, Zahnposition, Praxis und dem Baseline-Wert der Periostest-Messung vorgenommen (Abb. 22). Die absoluten Werte in Abbildung 22 beziehen sich auf das weibliche Geschlecht, ein Alter von 65 Jahren, den Unterkiefer, die Position des ersten Prämolaren, Praxis 1 und einen Periostest-Wert von 10 bei der Baseline-Untersuchung. Vier Monate nach der Insertion betragen die im Modell geschätzten Messwerte im Mittel 7,8 in Gruppe A und 8,8 in Gruppe B. Die Periostest-Werte verringerten sich auf 6,1 und 6,4 nach einem Jahr, 4,5 und 4,1 nach zwei und schließlich auf 3,6 und 2,6 nach drei Jahren in den Gruppen A, respektive B. Der Kontrastschätzer von  $-1,0$  für den Vergleich der Gruppen A und B nach drei Jahren ist wenig informativ. Das zugehörige 95 %-Konfidenzintervall lag nach drei Jahren außerhalb der gewählten Toleranzgrenze von  $+2$  Periostest-Einheiten. Es ist kompatibel mit Effekten zwischen  $-2,9$  (zum Vorteil von Gruppe B) und  $0,9$  (zum Vorteil von Gruppe A), wobei  $P = 0,299$ . Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes von drei Jahren ab der Implantatinsertion zeigen die natürlichen Zähne der Gruppe B keine Unterlegenheit im Vergleich zu Gruppe A. Für

beide Gruppen kann über drei Jahre eine deutliche Verringerung der Periotest-Werte und damit eine kontinuierliche Zunahme der Zahnfestigkeit nachgewiesen werden. In Gruppe A beträgt diese 5,3 (95 %-Konfidenzintervall = 3,5–7,2) und für Gruppe B 7,6 (95 %-Konfidenzintervall = 5,4–9,9). Der Kontrastschätzer für Gruppe B minus Gruppe A zwischen den Verringerungen beträgt  $2,3 = 7,6 - 5,3$  mit zugehörigem 95 %-Konfidenzintervall von  $-0,6 - 5,2$  ( $P = 0,122$ ), sodass mehr Daten notwendig sind, um einen möglichen Vorteil zu Gunsten der Gruppe B nachzuweisen.

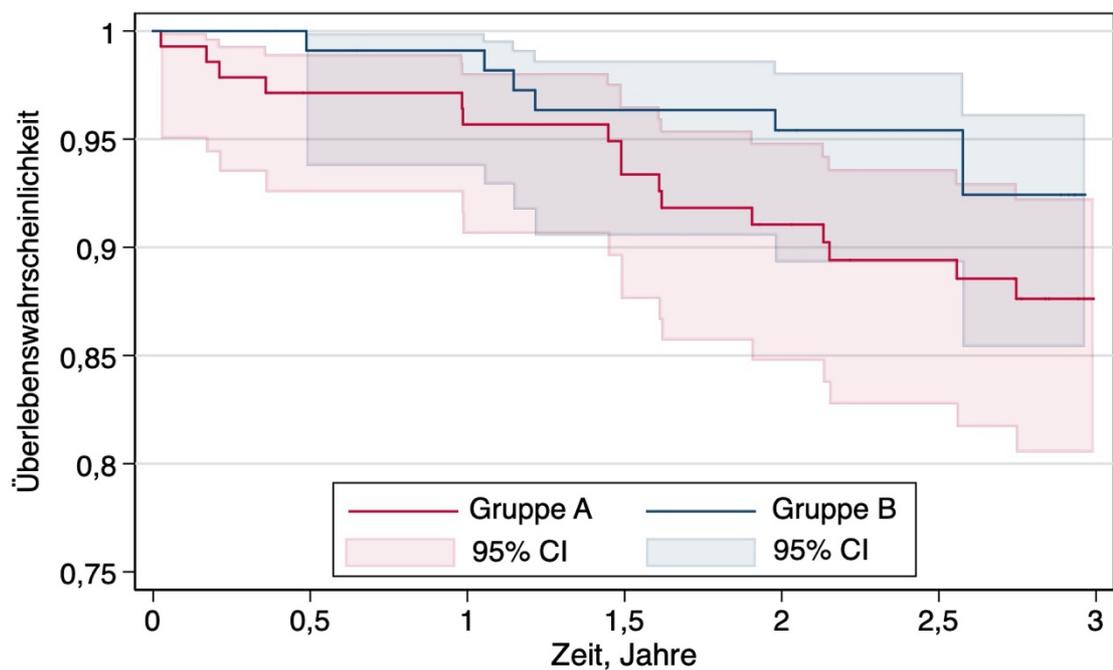
Da Zahnverlust zu einem *Survival Bias* („Verzerrung zugunsten von Überlebenden“) bei der Zahnstabilität führen kann, sind auch die Werte nach einem Jahr von Interesse, für die ein wesentlich geringerer Bias angenommen werden kann. Für Gruppe A betragen die Veränderungen der Periotest-Werte ein Jahr nach der Insertion 2,8 (95 %-Konfidenzintervall = 1,7–4,0) und für Gruppe B 3,8 (95 %-Konfidenzintervall = 2,6–5,0). Der Kontrastschätzer für Gruppe B – Gruppe A zwischen den Verringerungen beträgt in diesem Fall  $1,0 = 3,8 - 2,8$  mit zugehörigem 95 %-Konfidenzintervall von  $-0,7 - 2,6$  ( $P = 0,255$ ).



**Abbildung 22:** Veränderung der Zahnfestigkeit mittels Periotest-Verfahren (76 Patienten, 255 Zähne, 1109 Messungen) in Gruppe A (blau) und B (rot) über drei Jahre mit 95 %-Konfidenzintervall (gestrichelt)

#### 4.4.2 Überlebensraten

Von den 255 zum Zeitpunkt der MI-Insertion vorhandenen Zähnen wurden 24 Zähne im Studienverlauf extrahiert, 17 in Gruppe A und 7 in Gruppe B. Zusätzlich kam es zu einem weiteren Verlust in Gruppe B aufgrund einer Fraktur. Die Kaplan-Meier Analyse wurde unter Annahme unabhängiger Beobachtungen durchgeführt und die Zahnverluste sind als potentiell unerwünschte Auswirkungen im Therapieverlauf in Abbildung 23 dargestellt. Die 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Zähne betrug 88 % in Gruppe A und 92 % in Gruppe B. Die Cox-Regressionsanalyse, die die Abhängigkeit der Zähne ein- und desselben Patienten berücksichtigt, ergab ein weites Konfidenzintervall für den relativen Unterschied (Gruppe A im Vergleich zu Gruppe B: Hazard Ratio = 1,84, 95 %-Konfidenzintervall = 0,5–6,4, ohne statistisch signifikanten Unterschied,  $P = 0,338$ ).



**Abbildung 23:** 3-Jahres Überlebensrate der Zähne in Gruppe A (rot) und B (blau) mit 95 %-Konfidenzintervall

## 5 Diskussion

### 5.1 Kernaussagen und Limitationen

Die Initiierung der randomisierten klinischen Studie erfolgte unter dem primären Ziel, die Veränderungen des Knochenniveaus von MI unter verschiedenen Belastungsprotokollen bis drei Jahre nach der Insertion abzuschätzen. Im Fokus der vorliegenden Arbeit standen sekundäre und tertiäre Zielgrößen mit der Auswertung von MI Verlusten, sowie der Zahn- und Implantatfestigkeit und dem Überleben von Zähnen nach der Insertion von MI als strategische Pfeiler zur Stabilisierung herausnehmbarer Teilprothesen nach sofortiger oder verzögerter Belastung. Diese Auswertung ist als explorative und deskriptive Datenanalyse zu verstehen, die durch Folgestudien verifiziert werden muss.

Die Untersuchung hat gezeigt, dass die unterschiedlichen Belastungszeitpunkte in den Gruppen A und B zu keinen klinisch relevanten Unterschieden hinsichtlich der Implantatstabilität und des Überlebens von MI und Zähnen im Therapieverlauf führten. Die 3-Jahres-Überlebensrate der MI im Unterkiefer (99 %) ist höher als im Oberkiefer (87 %). Die erhobenen Periotest- und Osstell-Werte der MI zeigen eine ausgeprägte negative Korrelation und hohe Eindrehmomente führen offenbar auch zu einer unmittelbar höheren MI-Stabilität. Der vermutete Zusammenhang zwischen steigenden Periotest-Werten und dem Verlustrisiko für diese MI wurde bestätigt. Über die Beobachtungszeit von drei Jahren konnte eine Zunahme der medianen, mittels Periotest gemessenen Zahnstabilität von 9,0 auf 3,9 und damit die Erhöhung der Prothesenstabilität in beiden Gruppen beobachtet werden. Zwischen den Gruppen A und B zeigten sich in dieser Hinsicht keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Von den 88 Patienten der vier Untersuchungszentren, die den Einschlusskriterien entsprachen und ihre Einwilligung zur Teilnahme gaben, mussten 12 Patienten (7,3 %) durch die Erkrankung eines Zahnarztes ausgeschlossen werden. Diese Patienten konnten erst nach dem Stichtag für die letzte Implantation innerhalb der Studie (31.07.2015) weiterbehandelt werden. Die resultierende Gesamtanzahl der Studienteilnehmer von 76 Patienten mit 79 Studienkiefern lag nur wenig unterhalb der Erwartungen der Poweranalyse von  $n = 80$ , sodass therapierelevante Rückschlüsse kaum beeinträchtigt wären.

Als Limitationen der Studie sind neben dem begrenzten Stichprobenumfang auch das heterogene Untersuchungskollektiv zu erwähnen. Die Verteilung der Restzähne in den Studienkiefern und die prothetische Versorgung vor Untersuchungsbeginn zeigten eine hohe Variabilität unter den Studienteilnehmern. Zur Einteilung der patienteneigenen Voraussetzungen und zur Schaffung von generellen Richtlinien wurde die Klassifikation der Studienkiefer in die Klassen 0–3, je nach Restbezaehlung, vorgenommen. Aufgrund der unterschiedlichen Anzahl empfohlener strategischer MI, je nach Indikationsklasse und der individuellen Knochenverhältnisse, variierte die inserierte Anzahl an MI pro Patient, wodurch die Vergleichbarkeit etwas eingeschränkt ist. Eine weitere Limitation besteht in der Nutzung des verwendeten SmartPeg-Aufsatzes für das Osstell-Gerät. Technische Schwierigkeiten bei der adäquaten Fixierung am Kugelkopf einiger MI führten zu einer stark reduzierten Anzahl von Messungen im Vergleich zum Periotest. Die geplanten RFA-Messungen zu den Nachuntersuchungen drei Jahre nach Studienbeginn entfielen komplett, da die Firma keine neuen SmartPeg-Prototypen mehr lieferte. Da der SmartPeg-Adapter im Vorfeld nur einmalig im Rahmen einer kürzlich erschienenen Studie verwendet wurde,<sup>18</sup> existieren diese Ergebnisse als einzige vergleichbare Referenz.

Dies ist die erste Studie, die den Einfluss von MI mit unterschiedlichen Belastungsprotokollen auf die Prothesenstabilität untersucht. Durch den Verzicht auf unterschiedliche Therapievarianten, wie der Insertion von MI versus keine MI, können ethische Konflikte bei der Randomisierung vermieden werden. Weiterhin stellt das multizentrische Studiendesign mit breitgefächertem Untersuchungskollektiv eine Möglichkeit dar, die Performance der MI im Praxisalltag zu untersuchen, ohne die individuellen Voraussetzungen der einzelnen Patienten durch die vorherige Selektion zu vernachlässigen. Eine Stärke der Studie besteht darin, dass die klinischen Nachuntersuchungen von einem erfahrenen Zahnarzt durchgeführt wurden, der in die Behandlung der Studienteilnehmer nicht involviert war. Ein systematischer Fehler bei der Befunderhebung ist jedoch nicht auszuschließen. Weiterhin wurde die Gruppenzuweisung der Patienten dem behandelnden Zahnarzt des jeweiligen Studienzentrums erst nach der Implantation mitgeteilt, sodass die Implantation von Seiten des Patienten und des Behandlers hinsichtlich des Belastungsmodus blind verlief. Im weiteren Verlauf war dies jedoch durch die offensichtlichen Unterschiede der Therapievarianten nicht mehr möglich. Eine weitere Stärke der Studie ist die

Nutzung von zwei validierten Messinstrumenten für die Implantatstabilität in Form des Periotest und der Resonanzfrequenzanalyse, deren Werte deutlich korrelieren.<sup>18,77</sup>

## 5.2 Miniimplantate

### 5.2.1 Implantatstabilität

Die Resonanzfrequenzanalyse (RFA) mittels Osstell und das Periotest-Verfahren zeigen, wie auch in anderen Studien,<sup>58, 18, 77</sup> eine hohe Korrelation der Werte zueinander. Beide Methoden deuten auf einen klinisch vernachlässigbaren Gruppenunterschied bei der Implantatstabilität hin. Auch statistisch waren die Unterschiede zu keinem Zeitpunkt signifikant. Wie in den Hypothesen des Designartikels schon vermutet,<sup>102</sup> zeigt der zeitliche Verlauf anfangs sowohl für den Periotest als auch die RFA einen Trend zu einer höheren Festigkeit der unbelasteten MI. Danach glichen sich die Werte, wie ebenfalls erwartet, wieder an. Die Konfidenzintervalle der Werte überkreuzten sich sogar nach ca. zweieinhalb Jahren (Periotest) bzw. anderthalb Jahren (RFA). Eine zunächst geringere Stabilität der sofortbelasteten Implantate wäre plausibel. Durch okklusale und laterale Krafteinwirkungen werden die Implantate während der Umbauvorgänge an der Implantat-Knochen-Grenze, welche letztendlich in die sekundäre Osseointegration münden sollen, wiederholt ausgelenkt und der Umbau dadurch wahrscheinlich beeinflusst.<sup>122, 123</sup> Insgesamt war ein leichter Anstieg der Stabilität im Laufe der Zeit für alle MI ungeachtet der Gruppe zu erkennen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen anderer prospektiver Studien mit konventionellen Implantaten.<sup>124,125</sup> In Studien mit sofortbelasteten MI im zahnlosen Unterkiefer blieben die gemessenen Periotest-Werte ab Belastung entweder relativ konstant<sup>52</sup> oder stiegen bis zum vierten Monat nach Belastung und sanken danach wieder unwesentlich ab.<sup>16</sup>

Die Referenzwerte der Implantatstabilität für eine erfolgreiche Osseointegration von Implantaten mit Standarddurchmesser liegen bei Periotest-Werten  $< 1$  und bei Osstell-Werten bei  $ISQ > 60$ .<sup>58</sup> Die durchschnittlich gemessene Implantatstabilität mittels Periotest- ( $4,9 \pm 4,74$ ) und Osstell-Verfahren ( $37,8 \pm 9,02$  ISQ) der aktuellen Studie weist für beide Methoden jedoch deutlich abweichende Werte auf. Auch nach drei und zwei Jahren deuten die höheren Periotest- ( $4,5$ ) und ISQ-Werte ( $41,5$ ) der verwendeten MI laut Referenzskala noch immer auf eine unzureichende Osseointegration und

eigentlich unzureichende Stabilität für eine prothetische Belastung hin.<sup>58, 60, 69</sup> Unter Berücksichtigung der reduzierten Dimension von MI im Durchmesser sowie fehlenden klinischen Anzeichen einer mangelnden Osseointegration auch bei einem ISQ < 60 und Periotest-Werten > 1 bei MI ist die Bewertung nach der Referenzskala von Standard-Implantaten jedoch fraglich.<sup>16, 18</sup> Diese Annahme wird unterstützt durch ähnliche Werte einer retrospektiven Studie, bei der die mittels PTV-gemessene mittlere MI-Stabilität im Oberkiefer  $5,3 \pm 5,6$  und im Unterkiefer  $6,7 \pm 6,4$  nach drei bis fünf Jahren Beobachtungszeitraum betrug.<sup>18</sup> Die MI dienten ebenfalls als strategische Pfeiler zur Stabilisierung herausnehmbarer Teilprothesen und die Versorgung erfolgte mit einem vergleichbaren Belastungsprotokoll (Sofortbelastung bei IT > 35 Ncm oder temporäre weichbleibende Unterfütterung). Auch die Implantatstabilität sofortbelasteter MI im zahnlosen Unterkiefer in einer Kohortenstudie von Scepanovic *et al.* zeigt ähnliche Dimensionen.<sup>16</sup> Nach einem Jahr erreichten die MI (1,8 mm x 13 mm) einen mittleren Periotest-Wert von  $6 \pm 6$ . Es konnten weder Anzeichen periimplantärer Entzündungen noch übermäßiger Knochenabbau festgestellt werden. In einer weiteren Studie wurden die Unterkiefer-Prothesen über den MI von 2,1 bzw. 2,4 mm Durchmesser und 13 mm Länge zunächst weichbleibend unterfüttert und zwei Monate später mit Housings belastet. Die mittleren Periotestwerte betragen ca. 1,8 bei der Insertion und 2,1 nach einem Jahr.<sup>126</sup> Hingegen berichten die Autoren zweier prospektiver Studien im zahnlosen Unterkiefer von einer höheren Implantatstabilität bei MI mit einem Durchmesser von 1,8 mm.<sup>52, 127</sup> Die mittleren Periotest-Werte dieser Studien betragen -0,3 nach der Insertion und -1,4 nach sechs Monaten<sup>127</sup> bzw. -3,6 nach der Insertion und -4,2 nach drei Jahren.<sup>52</sup> Eine Beschreibung des genauen Messvorgangs, insbesondere der Position des Stößels, fehlt in beiden Veröffentlichungen. Neben der ausschließlichen Implantation im zahnlosen Unterkiefer stellt daher eine andere Handhabung des Messgeräts eine mögliche Ursache der deutlichen Unterschiede zur aktuellen Studie dar. Es könnte sein, dass der Stößel nicht am Kugelkopf, sondern weiter zervikal am Insertionsvierkant lokalisiert wurde, so dass die Amplitude der Rückschwingungen geringer ausfiel.

Da die Osstell-Messungen aufgrund des einteiligen Designs der verwendeten MI nicht wie bei Standard-Implantaten durchgeführt werden konnten, erfolgten diese mit Hilfe

eines speziellen SmartPeg-Adapters. Der mittlere ISQ nach zwei Jahren ( $41,9 \pm 7,56$ ) stimmt in etwa mit den Werten einer retrospektiven Studie überein, in der der SmartPeg-Aufsatz erstmalig verwendet wurde.<sup>18</sup> Dabei erreichten die MI im Oberkiefer im Mittel  $38 \pm 9,4$  während die Werte im Unterkiefer mit  $33 \pm 10,9$  eine leicht verringerte Stabilität zeigten. Die erhobenen Messwerte der vorliegenden Studie sind niedriger als die einer Tierstudie, die MI desselben Systems an Tibia- und Femurköpfen von Kaninchen untersuchte.<sup>75</sup> Sechs Wochen nach der Insertion betrug der mittlere ISQ  $60,5 \pm 5,5$ . Die Differenz von etwa 9 bzw. 23 Einheiten zum Zeitpunkt der Insertion und zwei Wochen danach könnte auf unterschiedliche Knochencharakteristika der Insertionsposition (Kiefer und Tibia/Femur) und die Verankerung des Adapters auf dem Kugelanker zurückzuführen sein. Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie wurde dieser zusätzlich über den Insertionsvierkant geschoben und verschraubt. Durch die passgenaue Auflage wird der Kugelhals überbrückt und wahrscheinlich eine stabilere Verbindung von SmartPeg und MI ermöglicht, welche die höheren Osstell-Werte zur Folge hat. Im Rahmen einer randomisierten klinischen Studie betrug der mittlere ISQ 68,3 im Anschluss an die Insertion und 70,3 nach 12 Monaten.<sup>19</sup> Zur distalen Stabilisierung herausnehmbarer Teilprothesen wurde ein zweiteiliges MI-System verwendet, welches zur Messwerterhebung keine Modifikation des SmartPegs benötigte. Die deutlich höheren Werte im Vergleich zur aktuellen Studie liegen damit nur minimal unterhalb der der Kontrollgruppe mit Standard-Implantaten (70,0 ISQ und 77,6 ISQ) und sind wahrscheinlich durch das unterschiedliche Implantat-Design begründet. Die von Threburuth *et al.* verwendeten MI sind mit dem Durchmesser von 3 mm eher den durchmesserreduzierten Implantaten zuzuordnen<sup>12, 13</sup> und die zweiteilige Fertigung ermöglicht die konventionelle Osstell-Messung mit stabiler Verbindung des SmartPegs im Implantat. Diese Beobachtungen werden durch eine weitere randomisierte Studie unterstützt, deren Osstell-Werte nach einem Jahr bei 66,0 bis 79,0 lagen, ebenfalls unter Verwendung von MI mit einem Durchmesser von 3,0 mm.<sup>15</sup> Zur Validierung der Osstell-Messungen bei MI mit Kugelkopf-Attachments sind weitere Studien mit optimiertem SmartPeg-Adapter notwendig.

Der mögliche Zusammenhang zwischen Eindrehmoment und Implantatstabilität konnte ausschließlich bei den MI der Universitätszahnklinik überprüft werden, da in

den anderen Studienzentren kurz nach der Implantation keine geeichten Messgeräte zur Verfügung standen. Die RFA-Werte korrelierten erkennbar mit dem Eindrehmoment, während bei den Periotest-Werten der negative Zusammenhang (je höher das Eindrehmoment, desto geringer der Wert) nur sehr schwach ausgeprägt war. In Bezug auf konventionelle Implantate bestätigen wenige Studien diese Korrelation,<sup>71</sup> obwohl sie eigentlich plausibel sein sollte. Frühere Veröffentlichungen zeigen teilweise heterogene Ergebnisse in Bezug auf den Zusammenhang von Eindrehmoment mit Periotest- bzw. RFA-Messwerten. Ein kürzlich erschienenes Review ermittelte eine überwiegend signifikante Korrelation des Eindrehmomentes mit der RFA<sup>125</sup> und unterstützt damit die Ergebnisse der vorliegenden Studie. Im Gegensatz dazu konnte eine frühere systematische Übersichtsarbeit diesen Zusammenhang nicht bestätigen.<sup>72</sup>

Mögliche Assoziationen zwischen Implantatdurchmesser und -länge und der Stabilität der MI wurden getrennt nach Ober- und Unterkiefer abgeschätzt, da unterschiedliche Knochenqualitäten zu vermuten waren.<sup>61</sup> Da die 2,4 mm MI häufiger im Oberkiefer und die dünneren MI vor allem im Unterkiefer Anwendung fanden, wären die Vergleiche anderenfalls verzerrt. Aus den Abbildungen wird trotz der unterschiedlichen Anzahl pro Kiefer deutlich, dass die 2,4 mm Implantate niedrigere Periotestwerte zu allen Analysezeitpunkten nach zwei Wochen, einem Jahr und drei Jahren aufweisen als die Implantate mit kleineren Durchmessern. Dies ist naheliegend, da dünne MI wahrscheinlich durch den Druck des Stößels stärker ausgelenkt werden als dickere MI. Aufgrund der längeren Kontaktzeit des Implantates mit dem Stößel steigt somit der Periotest-Messwert.

Der Zusammenhang zwischen Implantatdurchmesser und -festigkeit wurde bisher nur selten untersucht.<sup>15,126,127</sup> In einer der Studien wurde die Stabilität zweier MI-Systeme miteinander verglichen, die im Anschluss an eine weichbleibende Unterfütterung der totalen Unterkieferprothese für vier Monate mit den Matrizen belastet wurden.<sup>126</sup> MI mit Durchmessern von 2,1 und 2,4 mm wiesen nach der Insertion sowie zwei und 12 Monate später einen mittleren Periotest-Wert von ca. 2 auf. Damit lagen die Werte höher, als die des Implantat-System mit 2,8 mm Durchmesser mit ca. -0,8 zu Beginn und -1,6 nach 12 Monaten. MI weisen offensichtlich nicht nur geringere durchschnittliche Werte gegenüber konventionellen Implantaten auf, sondern es muss

bei der Interpretation der Messungen auch die Differenz zwischen MI-Durchmessern berücksichtigt werden. Beim MDI-System unterscheiden sich der größte und der geringste Durchmesser um immerhin ein Viertel. Weiterhin könnte auch das Schraubendesign eine Rolle für die Differenzen spielen, da sich die Tiefe der Windungen beträchtlich unterscheidet. Die Implantatlänge hingegen hat für die Abschätzung der primären und sekundären MI-Stabilität anscheinend keinen so großen Einfluss wie der Durchmesser. Eine Tendenz zu einer etwas geringeren Stabilität der kurzen MI ist jedoch aus den vorliegenden Daten zu vermuten.

### 5.2.2 Implantatüberleben

Der erwartete Trend zu mehr MI-Verlusten der Sofortbelastungsgruppe A gegenüber der spätbelasteten Gruppe B (acht versus vier Verluste bzw. 8 % versus 5 % kumulative Verlustrate) war statistisch nicht nachweisbar. Ob die unbelastete Einheilung der MI zu weniger Implantatverlusten führen könnte, bleibt weiteren Studien mit größerer Teilnehmerzahl vorbehalten. Bei konventionellen Implantaten scheint die Sofortbelastung durch Deckprothesen zu einer etwas höheren Verlustrate zu führen als eine Spätbelastung.<sup>4,128</sup> Hinzu kommt, dass bisher in nur wenigen Fallserien die Sofortbelastung durch Oberkieferprothesen dokumentiert wurde.<sup>4</sup> Im einzigen randomisierten klinischen Vergleich zum Belastungsmodus von je vier MI im zahnlosen Unterkiefer erreichten die sofort mit Housings belasteten MI eine Überlebensrate von 91,7 %. In der anderen Gruppe wurde die Prothese über den MI zunächst zwei Wochen hohlgelegt und für drei Monate weichbleibend unterfüttert, bevor die Housings einpolymerisiert wurden. Diese MI erreichten eine Überlebensrate von 96,7 %.<sup>53</sup>

Die im Unterkiefer ermittelte 3-Jahres-Überlebensrate der MI entspricht mit 99 % den Ergebnissen von strategischen Implantaten mit Standard-Durchmesser von 98–100 %.<sup>87, 81,82</sup> Systematische Reviews, die das klinische Verhalten von MI zur Stabilisierung von Totalprothesen untersuchten, führen eine mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit von 95–97 % nach zwei bis drei Jahren an.<sup>20, 21</sup> Klinische Studien mit einem Untersuchungszeitraum zwischen 18 Monaten und vier Jahren beobachteten ähnliche Überlebensraten von 95–100 %.<sup>47, 43, 48, 129</sup>

Es existieren nur wenige Studien, die MI als strategische Pfeiler zur Stabilisierung von herausnehmbaren Teilprothesen verwenden.<sup>20</sup> Die Überlebensrate strategischer MI im Unterkiefer einer randomisierten klinischen Studie lag nach einem Jahr bei 93,3 %.<sup>19</sup> Die höhere Verlustrate im Vergleich zur vorliegenden Studie ist möglicherweise durch das Belastungsprotokoll begründet, da alle MI direkt nach der Insertion unabhängig vom Eindrehmoment mit den Housings belastet wurden. Außerdem kann die ausschließliche Verwendung relativ kurzer MI (10 mm) ursächlich an der höheren Anzahl der Implantatverluste beteiligt sein. In anderen Studien zeigten kurze MI signifikant niedrigere Überlebensraten als längere MI.<sup>35, 43</sup> Eine weitere klinische Studie untersuchte über einen kurzfristigen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten den Therapieeffekt MI-getragener Unterkiefer-Teilprothesen bei Patienten mit anteriorer Restbezahnung.<sup>101</sup> Die Überlebensrate der MI von 97,4 % entspricht den Beobachtungen der aktuellen Studie. Dank der Insertion der strategischen Pfeiler konnte eine polygonale Abstützung der Deckprothese gewährleistet werden und dies führte bei den Studienteilnehmern zu subjektiv erhöhtem Kauvermögen und Komfort. Trotz der weichbleibenden Unterfütterung von MI mit einem Eindrehmoment < 35 Ncm bzw. der unbelasteten Einheilung liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit im Oberkiefer mit 87 % unterhalb der Beobachtungen zweier Studien mit einem ähnlichen Vorgehen mittels weichbleibender Unterfütterung, die von Implantat-Überlebensraten > 94 % berichten.<sup>47, 18</sup> Die Verlustrate in der retrospektiven Analyse von Mundt *et al.* lag unter Verwendung desselben MI-Systems und eines vergleichbaren Belastungsprotokolls im teilbezahnten Oberkiefer bei nur 2,6 % und betrug dafür im Unterkiefer 13 %.<sup>18</sup> Dieser deutliche Unterschied ist überraschend. Über mögliche Ursachen kann nur spekuliert werden. In der Patientenkohorte einer Praxis wiesen die Kiefer einen sehr unterschiedlichen Restzahnbestand auf und die natürlichen Pfeiler waren zum Zeitpunkt der Untersuchung nach etwa fünf Jahren größtenteils parodontal stark vorgeschädigt. Der Zusammenhang zwischen parodontalen Entzündungen und periimplantären Komplikationen ist bekannt.<sup>130</sup>

In der vorliegenden Studie traten im Oberkiefer 11 Verluste bei vier Patienten auf, darunter verloren drei Patienten je drei MI und ein Patient zwei MI. Zwei Patienten mit Verlusten im Oberkiefer trugen im Gegenkiefer eine auf mehreren Pfeilern starr abgestützte Teilprothese. Die anderen beiden wiesen eine natürliche Gegenbezahnung

auf. Implantatverluste aufgrund der höheren okklusalen Krafteinwirkung eines bezahnten Gegenkiefers im Vergleich zu Totalprothesen wird von anderen Autoren als zusätzlicher Risikofaktor vermutet.<sup>17, 19</sup> Ein Patient mit zwei Verlusten war Raucher. Es ist bekannt, dass Rauchen die Osseointegration negativ beeinflusst.<sup>12</sup> Zusätzlich war eines der beiden verlorenen MI stark nach vestibulär geneigt, sodass dieses in der Funktion sowie beim Aus- und Eingliedern einer erhöhten Belastung ausgesetzt war. Zwei Studienteilnehmer mit Verlusten waren multimorbid. Grunderkrankungen führen insbesondere bei älteren Patienten vermehrt zu periimplantären Komplikationen.<sup>131</sup> Eine Hauptursache der erhöhten Verlustrate im Oberkiefer ist wahrscheinlich die allgemein reduzierte Knochenqualität mit hohem spongiösem und weniger kortikalem Anteil. Im Vergleich zum Unterkiefer ergibt sich dadurch eine grundsätzlich geringere Primärstabilität.<sup>18</sup> Bei einem Patienten mit drei Verlusten war das Eindrehmoment beim Inserieren  $\leq 15$  Ncm und bei einem anderen Patienten mit derselben Verlustrate betrug das Eindrehmoment bei zwei MI nur 20 Ncm. Die MI beider Patienten wurden mit der weichbleibenden Unterfütterung in Gruppe A sofort belastet.

Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie mit zahnlosen Oberkiefern von Van Doorne *et al.* zeigten die Überlebensraten der 185 MI nach zwei Jahren mit 82,3 % ähnliche Dimensionen.<sup>46</sup> Es wurden insgesamt 32 Verluste bei 16 Patienten beobachtet. Die totalen Prothesen wurden ebenfalls zunächst weichbleibend unterfüttert und die Belastung mit den Matrizen erfolgte nach sechs Monaten. Die Mehrzahl der 32 MI ging in den ersten sechs Monaten verloren (6-Monats-Überlebensrate 86,3 %). Zwei Patienten verloren fünf bzw. sechs MI und nur deren Prothesen wurden als Misserfolg gewertet. Da der Verlust eines oder zweier MI selten Auswirkungen auf den Erfolg der prothetischen Versorgung hat und die Entfernung und Ausheilung des Knochendefektes im Vergleich zu Standard-Implantaten schneller und komplikationsloser verläuft,<sup>47</sup> stellen MI nach Meinung der Autoren auch im Oberkiefer eine vielversprechende Therapievariante dar. Außerdem bestünde jederzeit die Möglichkeit, verlorengegangene MI nachzusetzen, wie es in dieser Beobachtungsstudie 17 Mal bei zehn Patienten geschah. In der vorliegenden randomisierten Studie waren Reimplantationen laut Studienprotokoll nicht vorgesehen, da dies die 3-Jahres-Ergebnisse verzerrt hätte. Erst nach Studienende wurden die verlorenen Implantate teilweise wieder ersetzt. Gleichzeitig existieren

jedoch drei Veröffentlichungen, die von inakzeptablen Verlustraten der MI im zahnlosen Oberkiefer von 20 bis über 50 % berichten.<sup>44, 35, 45</sup> In zwei Studien wurden alle MI ungeachtet der primären Stabilität sofort mit Housings belastet und somit in der Einheilphase wahrscheinlich überlastet.<sup>44,45</sup> Es ist bekannt, dass durch äußere Krafteinwirkungen verursachten Mikrobewegungen um mehr als 100–150 µm die sekundäre Osseointegration konventioneller Implantate behindern und zu ihrer bindegewebigen Einscheidung und nachfolgenden Verlusten führen können.<sup>122, 123</sup> In einer der beiden Studien kam es von sieben Patienten mit 36 MI zu acht Verlusten bei zwei Patienten.<sup>45</sup> In der anderen Studie gab es nach der sofortigen palatinalen Reduktion von neun Oberkieferprothesen sogar doppelt so viele Verluste (46,2 % nach zwei Jahren) als bei zehn Prothesen mit vollständiger Gaumenbedeckung (21,6 %).<sup>44</sup> In einer dritten Studie wurden jeweils vier MI in drei und nur zwei MI in einem weiteren Oberkiefer mit einem speziellen weichbleibenden Unterfütterungsmaterial sofort belastet und ein Jahr lang beobachtet.<sup>35</sup> Auch hier verlor ein Patient alle vier und ein weiterer Patient zwei von vier Implantaten. Die Autoren selbst führen die Verluste unter anderem auf mangelnde Erfahrung bei der Implantat-Einarbeitung in die Prothese zurück, woraus eine Überlastung der MI resultierte.<sup>35</sup> Weiterhin entsprechen nur vier MI nicht den Forderungen für die Mindestanzahl im zahnlosen Oberkiefer.<sup>22</sup>

Die vorliegende Studie und die anderen prospektiven Studien zu MI im zahnlosen Oberkiefer<sup>44-46</sup> zeigen eine Häufung von Implantatverlusten bei einzelnen Patienten. Die tatsächlichen Gründe für diese Häufung wurden bisher noch nicht näher untersucht, aber eine mögliche Ursache ist naheliegend. Nicht alle Implantate in einem Kiefer gingen gleichzeitig verloren. Es könnte sein, dass Verluste, ähnlich einem Dominoeffekt, zu einer Überlastung der verbliebenen MI führen. Aufgrund der geringen Anzahl von multiplen Verlusten können die genannten möglichen Ursachen jedoch statistisch nicht näher eruiert werden.

### **5.2.3 Vorhersage von Implantatverlusten durch Stabilitätsmessungen**

Der prognostische Wert von RFA oder Periotest-Messungen zur Vorhersage von Implantatverlusten ist zwar plausibel, wurde jedoch bisher noch nicht eindeutig durch frühere Studien belegt.<sup>65, 124</sup> Für MI wurde dieser Aspekt noch nicht untersucht. Schon

die Rohdaten der vorliegenden Studie zeigen, dass die Periotest-Werte bei acht der 12 verlorenen MI im Laufe der Zeit gegenüber dem Ausgangswert nach zwei Wochen beträchtlich ansteigen und bei sechs Implantaten vor dem Verlust 20 und mehr betragen. Die Cox-Regressionsanalyse bestätigte den vermuteten Zusammenhang mit einem 1,2 bis 2,8-fachen Verlustrisiko bei einer Differenz des Periotest-Messwertes um eine bis fünf Einheiten. Damit konnte erstmals statistisch nachgewiesen werden, dass die im Verlauf abnehmende Implantatstabilität, unabhängig vom Ausgangswert, einen entscheidenden prognostischen Hinweis auf ein mögliches MI-Verlustrisiko darstellen könnte. In einer systematischen Literaturübersicht wurde auf Grundlage der Mehrheit einbezogener Studien vermutet, dass eine sinkende Implantatstabilität mit der Erhöhung des Verlustrisikos, unabhängig von der gemessenen Primärstabilität, zusammenhängt.<sup>125</sup> Für Standarddurchmesser-Implantate, die wie die MI in der vorliegenden Studie sofort belastet wurden, deuteten schon die Ergebnisse früherer Veröffentlichungen auf einen Zusammenhang zwischen sinkenden RFA-Werten und drohenden Verlusten hin.<sup>132, 133</sup> Bei vollkommen unbelastet, also submukös einheilenden Implantaten ist dieser Zusammenhang weniger deutlich.<sup>125</sup>

### 5.3 Pfeilerzähne

#### 5.3.1 Zahnmobilität

Während die Insertion von Implantaten als zusätzliche Pfeiler zur Abstützung von Teilprothesen eine ungleiche Kraftverteilung offensichtlich optimiert,<sup>85, 97</sup> wurde mit der aktuellen Studie erstmalig eine Reduktion der Zahnmobilität durch die strategischen Implantate nachgewiesen. Der zwei Wochen nach der Insertion gemessene Mittelwert von 10,4 für alle Zähne sowie der mediane Werte von 9,5 in Gruppe A und 8,0 in Gruppe B deuten zusammen mit dem jeweiligen Interquartilbereich auf eine anfänglich erhöhte Mobilität vieler Zähne am Übergang zu einem klinischen Lockerungsgrad 1 (Hersteller-Referenzbereich Periotest: +10 bis +19) hin. Nach drei Jahren waren die Median-Werte in Gruppe A fast halbiert (Periotest-Wert = 5) und betragen in Gruppe B nur noch ein Viertel des Ausgangswertes (Periotest-Wert = 2). Die überwiegende Mehrzahl der Zähne war zum Studienende somit klinisch fest (Lockerungsgrad 0). Eine Ursache hierfür ist offenbar die Reduktion der vertikalen und horizontalen Kräfte auf die Zähne während der Funktion, die durch eine gleichmäßigere Abstützung und Lageabsicherung der Prothese zur Entlastung der natürlichen Zähne führte.<sup>85</sup> Damit können strategische MI wahrscheinlich helfen, Überlastungen der natürlichen Pfeiler und das Fraktur- bzw. Verlustrisiko der Restbezaugung zu minimieren.<sup>91, 134</sup>

Für die Analyse der Veränderungen im Vergleich beider Gruppen wurde ein statistisches Modell gewählt, das andere mögliche Einflussfaktoren für Änderungen der Zahnmobilität wie Patientenalter und -geschlecht, Kiefer, Zahnposition, Praxis und den Periotest-Ausgangswert berücksichtigt. Die Ergebnisse der Modellierung bestätigen die kontinuierliche Abnahme der Zahnmobilität für beide Gruppen. In der Spätbelastungsgruppe B war dieser Effekt zum Studienende am stärksten ausgeprägt, jedoch ohne eine statistisch nachgewiesene Überlegenheit gegenüber der Sofortbelastungsgruppe A. Unterschiede in der finalen Zahnbeweglichkeit zwischen beiden Therapiearmen ließen sich aus klinischer Sicht zudem kaum erklären. In den ersten vier Monaten wäre sogar eine schnellere Festigkeitssteigerung der Zähne nach Sofortbelastung der MI wahrscheinlicher gewesen, die jedoch nicht eintrat. Eine Verzerrung der Ergebnisse zugunsten der verbliebenen gesunderen Pfeiler durch die Extraktion von stark gelockerten Zähnen im Verlauf der drei Jahre (*Survival Bias*) oder durch Studienabbrecher ist zwar nicht vollkommen auszuschließen, aber schon nach

einem Jahr trat die Festigkeitssteigerung deutlich zum Vorschein. Zu diesem Zeitpunkt fehlten erst sieben der insgesamt 255 Zähne und nur drei Teilnehmer schieden bis dahin aus.

Longitudinale Daten zu Veränderungen von Periotest-Werten nach Versorgung mit herausnehmbarem Zahnersatz sind selten. In einer prospektiven Studie mit 409 teilbezahnten Patienten änderten sich die mittleren Periotest-Werte innerhalb von fünf Jahren nur wenig und lagen im Unterkiefer mit ca. 1,7 etwas unter denen im Oberkiefer mit ca. 2,5, waren aber im Vergleich zur vorliegenden Studie geringer.<sup>135</sup> Über die Anzahl der verbliebenen Zähne und die prothetische Versorgung fehlten nähere Angaben. Vermutlich waren es Zähne, die nicht zur Verankerung von Teilprothesen dienten. In einer randomisierten Studie waren die mittleren Periotest-Werte drei Jahre nach der Versorgung mit zwei unterschiedlichen Formen klammerverankerter Unterkiefer-Teilprothesen bei anteriorer Restbezahnung höher und lagen zwischen 14 und 16.<sup>136</sup> Obwohl dies schon einem durchschnittlichen klinischen Lockerungsgrad 1 entsprach, waren die Periotestwerte kurz nach der Eingliederung mit ca. 20 am Übergang zum klinischen Lockerungsgrad 2. Eine ähnliche Reduktion der Mobilität nach Eingliederung wurde in einer Beobachtungsstudie zu Doppelkronenprothesen auf ein bis drei verbleibenden Zähnen beobachtet.<sup>137</sup> Die mittleren Periotestwerte sanken von 11,3 auf 8,6 innerhalb von drei Jahren und lagen letztendlich im Bereich der Ausgangswerte der vorliegenden Studie. Da hier ebenfalls hauptsächlich Doppelkronenprothesen (71 %) oder Doppelkronen in Kombination mit Klammern (15 %) schon längere Zeit vor der MI-Insertion getragen wurden, überraschen die vergleichbaren Periotest-Werte nicht. In der Mehrzahl der Studienkiefer war außerdem eine ähnliche Anzahl von verbliebenen Pfeilern wie in der oben genannten Studie. Offenbar kann die mögliche Festigkeitssteigerung der Restzähne durch eine adäquate herausnehmbare Versorgung, wie in den Studien gezeigt<sup>136, 137</sup>, mit Hilfe zusätzlicher MI an strategischen Positionen weiter verbessert werden.

### 5.3.2 Überlebensraten

Im Beobachtungszeitraum kam es in Gruppe A zu mehr als doppelt so vielen Zahnverlusten wie in Gruppe B (17 versus acht Verluste). Die Tendenz zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit der natürlichen Pfeiler nach belastungsfreier

Einheilung der MI im Vergleich zur Sofortbelastung (92 % versus 88 %) war statistisch nicht signifikant ( $P = 0,338$ ). Wie für die etwas höhere Stabilität der verbliebenen Zähne in der MI-Spätbelastungsgruppe B ließen sich auch für diesen Trend keine konkreten Gründe finden.

Ähnliche Ergebnisse zu Zahnverlusten wie in der aktuellen Studie finden sich in der retrospektiven Nachuntersuchung von Mundt *et al.* fünf Jahre nach der Insertion strategischer MI mit Überlebensraten von 88 % im Oberkiefer und 89 % im Unterkiefer.<sup>18</sup> Laut einer systematischen Literaturübersicht zur Performance von Teilprothesen mit verschiedenen Ankopplungselementen (Klammern, Wurzelstiftkappen, Doppelkronen), die von Zähnen und Standard-Implantaten abgestützt wurden, betragen die Überlebensraten der Zähne zwischen 79,2 % und 100 % nach zwei bis zehn Jahren Beobachtungszeit.<sup>97</sup> In den Studien dieses Reviews wurden die Implantate vor der herausnehmbaren Versorgung inseriert oder aber die Matrizen wurden nachträglich in den Zahnersatz wie in der vorliegenden Untersuchung einpolymerisiert. In einer ähnlichen Übersicht mit Metaanalyse, die nur Doppelkronenprothesen mit primär eingebrachten Implantaten berücksichtigte, betrug die gepoolte Überlebenswahrscheinlichkeit der Zähne 93 % mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 85–98 %.<sup>138</sup> In den eingeschlossenen Studien der beiden Übersichtsarbeiten waren die Anzahl und Position der Implantate sowie der verbliebenen Zähne sehr unterschiedlich. Eine mit der vorliegenden, hinsichtlich der Restbezaugung und nachträglich inserierten strategischen Implantaten, vergleichbare Studie erbrachte eine Überlebensrate der Zähne von 89 % nach sechseinhalb Jahren in insgesamt 11 teilbezaugten Kiefern.<sup>88</sup>

Randomisierte Studien zu Teilprothesen mit wenigen und/oder ungünstig positionierten natürlichen Pfeilern, die in einer Gruppe mit Implantaten stabilisiert werden und in der anderen Gruppe hingegen nicht, fehlen und sind aus ethischen und aus Gründen der Response in der Durchführung fraglich. Aus klinischen Untersuchungen ist bekannt, dass die Zahnverlustrate mit der sinkenden Anzahl verbliebener Doppelkronenpfeiler korreliert.<sup>139</sup> Die 5-Jahres-Überlebensraten der Zähne bei Doppelkronenprothesen in Studien mit bis zu drei natürlichen Pfeilern betragen zwischen 55 % und 81 %.<sup>140, 141, 142</sup> Da die Zahnverlustrate bei kombiniert zahn- und implantatgetragenen Doppelkronen-Versorgungen mit 0–15 % nach drei bis

zehn Jahren Tragedauer niedriger ausfällt, wird ausdrücklich empfohlen, bei wenigen und ungünstig positionierten natürlichen Pfeilern die Anzahl mit Implantaten zu erhöhen.<sup>139</sup> Um die Kosten zu reduzieren, könnten nach der vorliegenden Studie MI eine Alternative für konventionelle Implantate sein. Andersherum sollen Zähne über Erhaltung des taktilen Gefühls im Parodontium Suprakonstruktionen vor einer Überlastung schützen, da das sensorische Feedback von Implantaten im Vergleich zu den natürlichen Zähne deutlich reduziert ist.<sup>82, 84, 88</sup> Dieser Aspekt spricht dafür, auch wenige, parodontal vorgeschädigte Zähne zu erhalten und sie in abnehmbare Verbundkonstruktionen zusammen mit Implantaten einzubinden.

#### **5.4 Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung der Limitationen stellt die Verwendung von strategischen, sofortbelasteten MI zur Stabilisierung herausnehmbarer Teilprothesen eine mittelfristig erfolgreiche Therapieoption dar. Es konnte in Bezug auf Überlebensraten von Zähnen und Implantaten sowie der Pfeilerstabilität keine Unterlegenheit der MI nach Sofort- im Vergleich zur Spätbelastung festgestellt werden. Die Zahnmobilität nimmt nach der Insertion strategischer MI unabhängig vom Belastungsmodus über drei Jahre kontinuierlich ab. Die gemessenen Periotest- und RFA-Werte weisen auf eine geringere Stabilität der MI im Vergleich zu Standarddurchmesser-Implantaten hin und verändern sich nur unwesentlich nach der Insertion. Trotz der höheren Verlustzahlen von MI im Oberkiefer im Vergleich zum Unterkiefer stellt die Therapie mit strategischen MI eine vielversprechende Alternative für Patienten mit reduzierter Restbezahnung dar. Weitere Studien zu MI in dieser Indikation sind erforderlich.

## 6 Zusammenfassung

Zur Verwendung von Miniimplantaten (MI) als strategische Pfeiler zur Optimierung des Halts und der Stabilität von herausnehmbarem Zahnersatz existieren aktuell nur wenige Veröffentlichungen. Daher wurde eine prospektive randomisierte Studie initiiert, um die klinische Performance von MI als zusätzliche Pfeiler zur Abstützung von Teilprothesen nach verschiedenen Belastungsprotokollen über einen mittelfristigen Zeitraum von drei Jahren zu vergleichen. Der primäre Endpunkt ist der Knochenabbau an den MI. Die vorliegende Arbeit dient der Ermittlung von longitudinalen Veränderungen der Festigkeit und der Überlebensraten von MI und Zähnen im Gruppenvergleich, der Prüfung möglicher Korrelationen zwischen Eindrehmomenten, Periotest- und Osstell-Werten sowie zur Abschätzung der Vorhersagekraft von den erhobenen Festigkeitswerten für Implantatverluste.

Insgesamt wurden 76 Patienten mit 79 Studienkiefern (31 Oberkiefer und 48 Unterkiefer), bei denen die Insertion von 232 MI erfolgte, in die Studie einbezogen. Im Therapiearm A wurden die MI in Abhängigkeit vom finalen Eindrehmoment entweder sofort mit den Matrizen belastet ( $\geq 35$  Ncm) oder vorerst mit einer weichbleibend unterfütterten Prothese versorgt ( $< 35$  Ncm). Im Therapiearm B erfolgte die Belastung mit Matrizen nach vier Monaten so, wie die der MI nach weichbleibender Unterfütterung in Gruppe A.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen A und B hinsichtlich der longitudinalen Periotest- und Resonanzfrequenzanalyse (RFA)-Werte und des Überlebens von MI (92 % versus 95 %) und Zähnen (88 % versus 92 %) waren nicht relevant. Die 3-Jahres-Überlebensrate der MI im Unterkiefer (99 %) war signifikant höher als im Oberkiefer (87 %). Die Periotest- und RFA-Werte zeigten eine ausgeprägte negative Korrelation und der vermutete Zusammenhang zwischen steigenden Periotest-Werten und dem Verlustrisiko für diese MI wurde bestätigt. Innerhalb von drei Jahren konnte außerdem eine Zunahme der medianen, mittels Periotest gemessenen Zahnstabilität von 9,5 auf 5,0 in Gruppe A und von 8,0 auf 2,0 in Gruppe B beobachtet werden.

Die Verwendung von strategischen MI zur Stabilisierung herausnehmbarer Teilprothesen, insbesondere bei Patienten mit reduzierter Restbezahnung, stellt unabhängig vom Belastungsmodus eine mittelfristig erfolgreiche Therapieoption als Alternative zu konventionellen Implantaten dar. Die Festigkeitswerte der MI sind

niedriger als bei Standarddurchmesser-Implantaten und verändern sich nur wenig in drei Jahren. Steigende Periotest-Werte können Implantatverluste vorhersagen. Die Zahnmobilität nimmt in beiden Gruppen kontinuierlich ab. Weitere Studien zu MI in dieser Indikation sind erforderlich.

## 7 Summary

Currently there are only few publications on the use of mini-implants (MIs) as strategic implants to optimize the retention and stability of existing removable partial dentures (RPDs). For that reason, a prospective randomized clinical trial was initiated to compare the clinical performance of MI as additional implants to support partial dentures following different loading protocols over a middle-term period of three years. The primary outcome of the study is bone loss around the MI. The aims of this evaluation were to compare longitudinal changes in stability and survival rates of immediate and delayed loaded MI and the remaining teeth, to examine possible correlations between insertion torque, Periotest- and Osstell values and to estimate the predictive power of implant stability values for implant-loss.

A total of 76 patients who had 79 study jaws (31 maxillas, 48 mandibles) with RPDs and unfavorable tooth distributions received 232 MI with ball abutments. The participants were randomly allocated to two groups. The MI of group A were either loaded immediately with housings (insertion torque  $\geq 35$  Ncm) or the RPDs were primarily soft relined (insertion torque  $< 35$  Ncm). The RPDs of the delayed loading group B were hollowed out over the ball abutments and received the housings after four months, just as the MI of group A after soft relining.

There were no relevant differences between group A and B in either longitudinal Periotest- and Osstell values or survival rates of MI (92 versus 95 %) and teeth (88 versus 92 %). The 3-year survival rate of MI in the mandible (99 %) was significantly higher than in the maxilla (87 %). Periotest and RFA values of MI showed a strong negative correlation. The suspected relationship between increasing Periotest values and the risk of implant loss was confirmed. Furthermore, an increase in median tooth stability measured by Periotest from 9,5 to 5,0 in group A and from 8,0 to 2,0 in group B was observed within three years.

The use of strategic MI for the stabilization of RPDs represents a successful medium-term therapy option for patients with reduced residual tooth number and an alternative to conventional implants, regardless of the loading-time. The implant stability of the MI is lower than of standard diameter implants and change little in three years. Increasing Periotest values can predict implant loss. Tooth mobility decreases continuously in both groups. Further studies of MI in this indication are required.

## Literaturverzeichnis

1. Abraham CM. Suppl 1: A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *Open Dent J.* 2014;8:50.
2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11-25.
3. Alsabeeha N, Atieh M, Payne AG. Loading protocols for mandibular implant overdentures: a systematic review with meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010;12 Suppl 1:e28-38.
4. Schimmel M, Srinivasan M, Herrmann FR, Muller F. Loading protocols for implant-supported overdentures in the edentulous jaw: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:271-286.
5. Mundt T. Miniimplanate zur Stabilisierung von abnehmbarem Zahnersatz. In. *Zeitschrift für Senioren-Zahnmedizin.* Berlin: Quintessenz Verlag 2016:10.
6. Klein MO, Schiegnitz E, Al-Nawas B. Systematic review on success of narrow-diameter dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:43-54.
7. Sendax VI. Mini-implants as adjuncts for transitional prostheses. *Dent Implantol Update.* 1996;7(2):12-15.
8. Balkin BE, Steflik DE, Naval F. Mini-dental implant insertion with the auto-advance technique for ongoing applications. *J Oral Implantol.* 2001;27(1):32-37.
9. Dhaliwal JS, Albuquerque RF, Murshed M, Feine JS. Osseointegration of standard and mini dental implants: a histomorphometric comparison. *Int J Implant Dent.* 2017;3(1):1-9.
10. Papadopoulos MA, Papageorgiou SN, Zogakis IP. Clinical effectiveness of orthodontic miniscrew implants: a meta-analysis. *J Dent Res.* 2011;90(8):969-976.
11. Nienkemper M, Wilmes B, Pauls A, Drescher D. Mini-implant stability at the initial healing period: a clinical pilot study. *Angle Orthod.* 2013;84(1):127-133.
12. Bidra AS, Almas K. Mini implants for definitive prosthodontic treatment: a systematic review. *J Prosthet Dent.* 2013;109(3):156-164.

13. Park JH, Lee JY, Shin SW. Treatment Outcomes for Mandibular Mini-Implant-Retained Overdentures: A Systematic Review. *Int J Prosthodont*. 2017;30(3):269-276.
14. Balaji A, Mohamed JB, Kathiresan R. A pilot study of mini implants as a treatment option for prosthetic rehabilitation of ridges with sub-optimal bone volume. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;9(4):334-338.
15. Aunmeungtong W, Kumchai T, Strietzel FP, Reichart PA, Khongkhunthian P. Comparative clinical study of conventional dental implants and mini dental implants for mandibular overdentures: a randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(2):328-340.
16. Šćepanović M, Todorović A, Marković A, et al. Immediately loaded mini dental implants as overdenture retainers: 1-Year cohort study of implant stability and peri-implant marginal bone level. *Ann Anat-Anat Anz*. 2015;199:85-91.
17. Schwindling FS, Schwindling FP. Mini dental implants retaining mandibular overdentures: A dental practice-based retrospective analysis. *Journal of prosthodontic research*. 2016;60(3):193-198.
18. Mundt T, Kobrow J, Schwahn C. Follow-up examination of patients with mini-implants for the stabilization of existing removable partial dentures. *Dtsch Zahnärztl Z Int*. 2020;2:38-49.
19. Threeburuth W, Aunmeungtong W, Khongkhunthian P. Comparison of immediate-load mini dental implants and conventional-size dental implants to retain mandibular Kennedy class I removable partial dentures: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(5):785-792.
20. Goiato MC, Sonego MV, Pellizzer EP, Gomes JML, da Silva EVF, Dos Santos DM. Clinical outcome of removable prostheses supported by mini dental implants. A systematic review. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(8):628-637.
21. Jawad S, Clarke PT. Survival of Mini Dental Implants Used to Retain Mandibular Complete Overdentures: Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2019;34(2):343-356.
22. Lemos CA, Verri FR, Batista VE, Junior JF, Mello CC, Pellizzer EP. Complete overdentures retained by mini implants: A systematic review. *J Dent*. 2017;57:4-13.
23. Jackson BJ. Small-Diameter Implants: A 7-Year Retrospective Study. *J Oral Implantol*. 2017;43(2):125-129.

24. Allum SR, Tomlinson RA, Joshi R. The impact of loads on standard diameter, small diameter and mini implants: a comparative laboratory study. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(6):553-559.
25. Jawad S, Barclay C, Whittaker W, Tickle M, Walsh T. A pilot randomised controlled trial evaluating mini and conventional implant retained dentures on the function and quality of life of patients with an edentulous mandible. *BMC oral health.* 2017;17(1):53.
26. Enkling N, Haueter M, Worni A, Muller F, Leles CR, Schimmel M. A prospective cohort study on survival and success of one-piece mini-implants with associated changes in oral function: Five-year outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(6):570-577.
27. Elsyad MA. Patient satisfaction and prosthetic aspects with mini-implants retained mandibular overdentures. A 5-year prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(7):926-933.
28. Kumari P, Verma M, Sainia V, Gupta A, Gupta R, Gill S. Mini-Implants, Mega Solutions: A Case Series. *Journal of Prosthodontics.* 2016;25(8):682-686.
29. Kovačić I, Peršić S, Kranjčić J, Disha V, Rener-Sitar K, Čelebić A. Short-term Postoperative Pain and Swelling Associated with Mini and Standard-Size Implants in the Same Patients. *Int J Prosthodont.* 2018;31(2).
30. Prithviraj D, Gupta V, Muley N, Sandhu P. One-piece implants: placement timing, surgical technique, loading protocol, and marginal bone loss. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry.* 2013;22(3):237-244.
31. Vlahović Z, Marković A, Lazić Z, Šćepanović M, Đinić A, Kalanović M. Histopathological comparative analysis of periimplant bone inflammatory response after dental implant insertion using flap and flapless surgical technique. An experimental study in pigs. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(9):1067-1073.
32. Hasan I, Bourauel C, Mundt T, Stark H, Heinemann F. Biomechanics and load resistance of small-diameter and mini dental implants: a review of literature. *Biomed Tech (Berl).* 2014;59(1):1-5.
33. Scepanovic M, Calvo-Guirado JL, Markovic A, et al. A 1-year prospective cohort study on mandibular overdentures retained by mini dental implants. *Eur J Oral Implantol.* 2012;5(4):367-379.
34. Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Comparison of patient satisfaction with mini-implant versus standard diameter implant overdentures: a systematic

- review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Implant Dent*. 2017;3(1):29.
35. Tomasi C, Idmyr BO, Wennström J. Patient satisfaction with mini-implant stabilised full dentures. A 1-year prospective study. *J Oral Rehabil*. 2013;40(7):526-534.
  36. Warin P, Rungsiyakull P, Rungsiyakull C, Khongkhunthian P. Effects of different numbers of mini-dental implants on alveolar ridge strain distribution under mandibular implant-retained overdentures. *Journal of prosthodontic research*. 2018;62(1):35-43.
  37. Jofre J, Hamada T, Nishimura M, Klattenhoff C. The effect of maximum bite force on marginal bone loss of mini-implants supporting a mandibular overdenture: a randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21(2):243-249.
  38. Bellia E, Boggione L, Terzini M, Manzella C, Menicucci G. Immediate Loading of Mandibular Overdentures Retained by Two Mini-Implants: A Case Series Preliminary Report. *Int J Prosthodont*. 2018;31(6):558-564.
  39. Kanazawa M, Feine J, Esfandiari S. Clinical guidelines and procedures for provision of mandibular overdentures on 4 mini-dental implants. *J Prosthet Dent*. 2017;117(1):22-27.
  40. Huemer P, Huemer B, Gollmitzer I. Miniimplantate–Möglichkeiten und Grenzen im zahnlosen Unterkiefer. *Quintessenz*. 2013;64(3):315-325.
  41. Zygiannis K, Wismeijer D, Aartman I, Osman RB. A systematic review on immediate loading of implants used to support overdentures opposed by conventional prostheses: factors that might influence clinical outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(1):63-72.
  42. De Souza R, Ribeiro A, Della Vecchia M, et al. Mini vs. standard implants for mandibular overdentures: a randomized trial. *J Dent Res*. 2015;94(10):1376-1384.
  43. Mundt T, Heinemann F, Stark T, Schwahn C, Biffar R. Verlustanalyse von Mini-Implantaten zur Fixierung totaler Prothesen. *Dtsch Zahnärztl*. 2014(2014):69.
  44. ELSyad MA, Ghoneem NE, El-Sharkawy H. Marginal bone loss around unsplinted mini-implants supporting maxillary overdentures: A preliminary comparative study between partial and full palatal coverage. *Quintessence Int*. 2013;44(1).

45. Preoteasa E, Imre M, Preoteasa T. A 3-Year Follow-up Study of Overdentures Retained by Mini-Dental Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29(5).
46. Van Doorne L, De Kock L, De Moor A, et al. Flaplessly placed 2.4-mm mini-implants for maxillary overdentures: a prospective multicentre clinical cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(3):384-391.
47. Mundt T, Schwahn C, Stark T, Biffar R. Clinical response of edentulous people treated with mini dental implants in nine dental practices. *Gerodontology*. 2015;32(3):179-187.
48. Zygogiannis K, Wismeijer D, Parsa A. A pilot study on mandibular overdentures retained by mini dental implants: marginal bone level changes and patient-based ratings of clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(5):1171-1178.
49. Morneburg TR, Proschel PA. Success rates of microimplants in edentulous patients with residual ridge resorption. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008;23(2):270-276.
50. Mangano FG, Caprioglio A, Levrini L, Farronato D, Zecca PA, Mangano C. Immediate Loading of Mandibular Overdentures Supported by One-Piece, Direct Metal Laser Sintering Mini-Implants: A Short-Term Prospective Clinical Study. *Journal of Periodontology*. 2015;86(2):192-200.
51. Zygogiannis K, Aartman IH, Parsa A, Tahmaseb A, Wismeijer D. Implant Mandibular Overdentures Retained by Immediately Loaded Implants: A 1-Year Randomized Trial Comparing the Clinical and Radiographic Outcomes Between Mini Dental Implants and Standard-Sized Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32(6):1377-1388.
52. Elsyad MA, Gebreel AA, Fouad MM, Elshoukouki AH. The clinical and radiographic outcome of immediately loaded mini implants supporting a mandibular overdenture. A 3-year prospective study. *J Oral Rehabil*. 2011;38(11):827-834.
53. Maryod WH, Ali SM, Shawky AF. Immediate versus early loading of mini-implants supporting mandibular overdentures: a preliminary 3-year clinical outcome report. *Int J Prosthodont*. 2014;27(6).
54. Enkling N, Moazzin R, Geers G, Kokoschka S, Abou-Ayash S, Schimmel M. Clinical Outcomes and Bone Level Alterations Around One-piece Mini Dental Implants Retaining Mandibular Overdentures: 5-year Follow-up of a Prospective Cohort Study. *Clin Oral Implants Res*. 2020.

55. Ribeiro A, Della Vecchia M, Cunha T, et al. Short-term post-operative pain and discomfort following insertion of mini-implants for retaining mandibular overdentures: a randomized controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2015;42(8):605-614.
56. Shatkin T, Petrotto C. Mini dental implants: a retrospective analysis of 5640 implants placed over a 12-year period. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995).* 2012;33:2-9.
57. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol.* 2008;47(1):51-66.
58. Oh J-S, Kim S-G. Clinical study of the relationship between implant stability measurements using Periotest and Osstell mentor and bone quality assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2012;113(3):e35-e40.
59. Tabassum A, Meijer GJ, Wolke JG, Jansen JA. Influence of the surgical technique and surface roughness on the primary stability of an implant in artificial bone with a density equivalent to maxillary bone: a laboratory study. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(4):327-332.
60. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci.* 2013;5(4):162-167.
61. Fuh LJ, Huang HL, Chen CS, et al. Variations in bone density at dental implant sites in different regions of the jawbone. *J Oral Rehabil.* 2010;37(5):346-351.
62. Heinemann F, Hasan I, Bourauel C, Biffar R, Mundt T. Bone stability around dental implants: Treatment related factors. *Ann Anat-Anat Anz.* 2015;199:3-8.
63. Shadid RM, Sadaqah NR, Othman SA. Does the implant surgical technique affect the primary and/or secondary stability of dental implants? A systematic review. *Int J Dent.* 2014;2014.
64. Ostman P, Hellman M, Wendelhag I, Sennerby L. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *The International journal of prosthodontics.* 2006;19(1):77.
65. Aparicio C, Lang NP, Rangert B. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(S2):2-7.

66. Wentaschek S, Scheller H, Schmidtmann I, et al. Sensitivity and specificity of stability criteria for immediately loaded splinted maxillary implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17:e542-e549.
67. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):261-267.
68. Cha J, Pereira M, Smith A, et al. Multiscale analyses of the bone-implant interface. *J Dent Res.* 2015;94(3):482-490.
69. Andreotti AM, Goiato MC, Nobrega AS, et al. Relationship Between Implant Stability Measurements Obtained by Two Different Devices: A Systematic Review. *J Periodontol.* 2017;88(3):281-288.
70. Sennerby L. Resonance frequency analysis for implant stability measurements. A review. *Integration Diagn Update.* 2015;1:11.
71. Cehreli MC, Karasoy D, Akca K, Eckert SE. Meta-analysis of methods used to assess implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(6).
72. Lages FS, Douglas-de Oliveira DW, Costa FO. Relationship between implant stability measurements obtained by insertion torque and resonance frequency analysis: A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(1):26-33.
73. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability: A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(5):520-528.
74. Nogueroles B, Muñoz R, Mesa F, de Dios Luna J, O'Valle F. Early implant failure. Prognostic capacity of Periotest®: retrospective study of a large sample. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(4):459-464.
75. Dhaliwal JS, Albuquerque RF, Fakhry A, Kaur S, Feine JS. Customized SmartPeg for measurement of resonance frequency of mini dental implants. *Int J Implant Dent.* 2017;3(1):4.
76. Nienkemper M, Wilmes B, Panayotidis A, et al. Measurement of mini-implant stability using resonance frequency analysis. *Angle Orthod.* 2012;83(2):230-238.
77. Nienkemper M, Santel N, Hönscheid R, Drescher D. Orthodontic mini-implant stability at different insertion depths. *J Orofac Orthop.* 2016;77(4):296-303.

78. Hosein YK, Dixon SJ, Rizkalla AS, Tassi A. A novel technique for measurement of orthodontic mini-implant stability using the Osstell ISQ device. *Angle Orthod.* 2018;89(2):284-291.
79. Rammelsberg P, Bernhart G, Lorenzo Bermejo J, Schmitter M, Schwarz S. Prognosis of implants and abutment teeth under combined tooth-implant-supported and solely implant-supported double-crown-retained removable dental prostheses. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(7):813-818.
80. Laney WR, Jemt T, Harris D, et al. Osseointegrated implants for single-tooth replacement: progress report from a multicenter prospective study after 3 years. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994;9(1).
81. Joda T. Combined tooth-implant-supported telescopic prostheses in a midterm follow-up of > 2 years. *Int J Prosthodont.* 2013;26(6).
82. Schwarz S, Bernhart G, Hassel AJ, Rammelsberg P. Survival of double-crown-retained dentures either tooth-implant or solely implant-supported: an 8-year retrospective study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(4):618-625.
83. Wismeijer D, Tawse-Smith A, Payne AG. Multicentre prospective evaluation of implant-assisted mandibular bilateral distal extension removable partial dentures: Patient satisfaction. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(1):20-27.
84. Wolfart S, Wolf K, Brunzel S, Wolfart M, Caliebe A, Kern M. Implant placement under existing removable dental prostheses and its effect on masticatory performance. *Clin Oral Investig.* 2016;20(9):2447-2455.
85. Zancope K, Abrao GM, Karam FK, Neves FD. Placement of a distal implant to convert a mandibular removable Kennedy class I to an implant-supported partial removable Class III dental prosthesis: A systematic review. *J Prosthet Dent.* 2015;113(6):528-533 e523.
86. Bernhart G, Koob A, Schmitter M, Gabbert O, Stober T, Rammelsberg P. Clinical success of implant-supported and tooth-implant-supported double crown-retained dentures. *Clin Oral Investig.* 2012;16(4):1031-1037.
87. Frisch E, Ratka-Krüger P, Wenz HJ. Unsplinted implants and teeth supporting maxillary removable partial dentures retained by telescopic crowns: a retrospective study with > 6 years of follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(9):1091-1097.
88. Marotti J, Gatzweiler B, Wolfart M, Sasse M, Kern M, Wolfart S. Implant Placement under Existing Removable Dental Prostheses and the Effect on Follow-Up and Prosthetic Maintenance. *J Prosthodont.* 2019;28(2):e752-e763.

89. de Freitas RF, de Carvalho Dias K, da Fonte Porto Carreiro A, Barbosa GA, Ferreira MA. Mandibular implant-supported removable partial denture with distal extension: a systematic review. *J Oral Rehabil.* 2012;39(10):791-798.
90. Campos CH, Goncalves TM, Rodrigues Garcia RC. Implant retainers for free-end removable partial dentures affect mastication and nutrient intake. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(8):957-961.
91. Hug S, Mantokoudis D, Mericske-Stern R. Clinical evaluation of 3 overdenture concepts with tooth roots and implants: 2-year results. *Int J Prosthodont.* 2006;19(3):236-243.
92. Kaufmann R, Friedli M, Hug S, Mericske-Stern R. Removable dentures with implant support in strategic positions followed for up to 8 years. *Int J Prosthodont.* 2009;22(3):233-241; discussion 242.
93. Bortolini S, Natali A, Franchi M, Coggiola A, Consolo U. Implant-retained removable partial dentures: an 8-year retrospective study. *J Prosthodont.* 2011;20(3):168-172.
94. Gates WD, 3rd, Cooper LF, Sanders AE, Reside GJ, De Kok IJ. The effect of implant-supported removable partial dentures on oral health quality of life. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(2):207-213.
95. Goncalves TM, Campos CH, Goncalves GM, de Moraes M, Rodrigues Garcia RC. Mastication improvement after partial implant-supported prosthesis use. *J Dent Res.* 2013;92(12 Suppl):189S-194S.
96. Mitrani R, Brudvik JS, Phillips KM. Posterior implants for distal extension removable prostheses: a retrospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23(4):353-359.
97. Bassetti RG, Bassetti MA, Kuttenger J. Implant-Assisted Removable Partial Denture Prostheses: A Critical Review of Selected Literature. *Int J Prosthodont.* 2018;31(3):287-302.
98. Flanagan D, Mascolo A. The mini dental implant in fixed and removable prosthetics: a review. *J Oral Implantol.* 2011;37 Spec No:123-132.
99. Verri FR, Pellizzer EP, Rocha EP, Pereira JA. Influence of length and diameter of implants associated with distal extension removable partial dentures. *Implant Dent.* 2007;16(3):270-280.
100. Misch CE, Perel ML, Wang HL, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent.* 2008;17(1):5-15.

101. Disha V, Celebic A, Rener-Sitar K, Kovacic I, Filipovic-Zore I, Persic S. Mini Dental Implant-Retained Removable Partial Dentures: Treatment Effect Size and 6-Months Follow-up. *Acta Stomatol Croat.* 2018;52(3):184-192.
102. Mundt T, Al Jaghsi A, Schwahn B, et al. Immediate versus delayed loading of strategic mini dental implants for the stabilization of partial removable dental prostheses: a patient cluster randomized, parallel-group 3-year trial. *BMC Oral Health.* 2016;17(1):30.
103. Mundt T, Schwahn C, Heinemann F, Schimmel M, Lucas C, Al Jaghsi A. Stabilizing Removable Partial Dentures by Immediate or Delayed Loading of Mini-implants: Chewing Efficiency in a Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020;35(1):178-186.
104. Al Jaghsi A, Heinemann F, Biffar R, Mundt T. Immediate versus delayed loading of strategic mini-implants under existing removable partial dentures: patient satisfaction in a multi-center randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2020.
105. Hyndman RJ, Fan Y. Sample quantiles in statistical packages. *The American Statistician.* 1996;50(4):361-365.
106. Venables W, Ripley B. Modern Applied Statistics with S. *Springer-Verlag New York.* 2002:495.
107. Gelman A, Hill J. *Data analysis using regression and multilevel/hierarchical models.* Cambridge university press; 2006.
108. Gilthorpe MS, Griffiths GS, Maddick IH, Zamzuri A. An application of multilevel modelling to longitudinal periodontal research data. *Community Dental Health.* 2001;18(2):79.
109. Singer JD, Willett JB, Willett JB. *Applied longitudinal data analysis: Modeling change and event occurrence.* Oxford university press; 2003.
110. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. *Multilevel and longitudinal modeling using Stata.* STATA press; 2008.
111. Harrell Jr FE. *Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic and ordinal regression, and survival analysis.* Springer; 2015.
112. Greenland S. Introduction to regression models. *Modern epidemiology.* 2008:381-417.
113. Senn S. Seven myths of randomisation in clinical trials. *Statistics in medicine.* 2013;32(9):1439-1450.

114. Senn SS. *Statistical issues in drug development*. Vol 69: John Wiley & Sons; 2008.
115. Long JS, Ervin LH. Using heteroscedasticity consistent standard errors in the linear regression model. *The American Statistician*. 2000;54(3):217-224.
116. Orsini N, Greenland S. A procedure to tabulate and plot results after flexible modeling of a quantitative covariate. *The stata journal*. 2011;11(1):1-29.
117. Group IEEW. Statistical principles for clinical trials. *Stat Med*. 1999;18:1905-1942.
118. Greenland S, Senn SJ, Rothman KJ, et al. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *European journal of epidemiology*. 2016;31(4):337-350.
119. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA statement on p-values: context, process, and purpose. In: *American Statistician* 2016:129-131.
120. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA statement on statistical Significance and P-Values. In: *American Statistician* 2016:131-133.
121. Amrhein V, Greenland S, McShane B. Scientists rise up against statistical significance. In: *Nature Publishing Group*; 2019.
122. Götz W, Gedrange T, Bourauel C, Hasan I. Clinical, biomechanical and biological aspects of immediately loaded dental implants: a critical review of the literature. *Biomed Tech (Berl)*. 2010;55(6):311-315.
123. Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *J Dent*. 2010;38(8):612-620.
124. Chen MH, Lyons K, Tawse-Smith A, Ma S. Resonance Frequency Analysis in Assessing Implant Stability: A Retrospective Analysis. *Int J Prosthodont*. 2019;32(4):317-326.
125. Chen MH, Lyons KM, Tawse-Smith A, Ma S. Clinical Significance of the Use of Resonance Frequency Analysis in Assessing Implant Stability: A Systematic Review. *Int J Prosthodont*. 2019;32(1):51-58.
126. Park JH, Shin SW, Lee JY. Two-Step Immediate Loading of Mandibular Overdentures Retained by Mini-implants: A Prospective Clinical Study. *Int J Prosthodont*. 2018;31(5):446-450.

127. Temizel S, Heinemann F, Dirk C, Bourauel C, Hasan I. Clinical and radiological investigations of mandibular overdentures supported by conventional or mini-dental implants: A 2-year prospective follow-up study. *J Prosthet Dent.* 2017;117(2):239-246. e232.
128. Cao ZL, Li X, Lin LJ, Chen YH. Immediate or delayed loading protocols for two-implant mandibular overdentures: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Prosthet Dent.* 2020.
129. Celebic A, Persic S, Kovacic I, Bukovic D, Lesic N, Rener-Sitar K. Comparison of Three Prosthodontic Treatment Modalities for Patients with Periodontally Compromised Anterior Mandibular Teeth: A 2-year follow-up study. *Acta Stomatol Croat.* 2019;53(1):4-16.
130. Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26 Suppl 11:15-44.
131. Schimmel M, Müller F, Suter V, Buser D. Implants for elderly patients. *Periodontol.* 2017;73(1):228-240.
132. Atieh MA, Alsabeeha NH, Payne AG, de Silva RK, Schwass DS, Duncan WJ. The prognostic accuracy of resonance frequency analysis in predicting failure risk of immediately restored implants. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(1):29-35.
133. Glauser R, Sennerby L, Meredith N, et al. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(4):428-434.
134. Rinke S, Ziebolz D, Ratka-Kruger P, Frisch E. Clinical Outcome of Double Crown-Retained Mandibular Removable Dentures Supported by a Combination of Residual Teeth and Strategic Implants. *J Prosthodont.* 2015;24(5):358-365.
135. Winkler S, Morris HF, Spray JR. Stability of Implants and Natural Teeth as Determined by the Periotest Over 60 Months of Function. *J Oral Implantol.* 2001;27(4):198-203.
136. Akaltan F, Kaynak D. An evaluation of the effects of two distal extension removable partial denture designs on tooth stabilization and periodontal health. *J Oral Rehabil.* 2005;32(11):823-829.
137. Szentpétery V, Lautenschläger C, Setz JM. Longevity of frictional telescopic crowns in the severely reduced dentition: 3-year results of a longitudinal prospective clinical study. *Quintessence Int.* 2010;41(9):749-758.

138. Lian M, Zhao K, Feng Y, Yao Q. Prognosis of Combining Remaining Teeth and Implants in Double-Crown-Retained Removable Dental Prostheses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(2):281–297.
139. Seo JG, Cho JH. Clinical outcomes of rigid and non-rigid telescopic double-crown-retained removable dental prostheses: An analytical review. *J Adv Prosthodont*. 2020;12(1):38-48.
140. Hinz S, Schweyen R, Hey J, Setz J, Arnold C. Clinical performance of non-precious metal double crowns with friction pins in severely reduced dentitions. *Clin Oral Investig*. 2020;24(10):3567-3575.
141. Szentpetery V, Lautenschlager C, Setz JM. Frictional telescopic crowns in severely reduced dentitions: a 5-year clinical outcome study. *Int J Prosthodont*. 2012;25(3):217-220.
142. Rinke S, Schneider L, Schulz X, Wiedemann V, Bürgers R, Rödiger M. Overdentures borne on less than four abutments with telescopic crowns: 5-year results of a retrospective clinical study. *Clin Oral Investig*. 2019;23(8):3153-3160.

**Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

---

Datum

Unterschrift

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei Herrn Prof. Dr. T. Mundt für die hervorragende fachliche Betreuung und die vielen richtungsweisenden Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit bedanken.

Herrn Dr. Ch. Schwahn danke ich für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten sowie bei der grafischen Aufbereitung der Ergebnisse.

Außerdem möchte ich der Firma 3M ESPE für die finanzielle Unterstützung dieser Studie und für die Bereitstellung der verwendeten Materialien danken.

Mein Dank gilt nicht zuletzt meinen Eltern für die uneingeschränkte und liebevolle Unterstützung während der gesamten Ausbildung, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.