

Diplomarbeit

**Periimplantitis: Diagnostik, Therapie und
Nachsorge**

eingereicht von

Nina Lang

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Zahnmedizin

(Dr.ⁱⁿ med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit

unter der Anleitung von

**Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.med.dent. et scient.med.
Michael Payer**

und

Univ. ZA Dr.scient.med. Dr.med.dent. Behrouz Arefnia

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 2. Oktober 2020

Nina Lang eh

Danksagung

Vielen Dank an meine beiden großartigen Betreuer Assoz. Prof. Priv.-Doz. DDr. Michael Payer und DDr. Behrouz Arefnia für die Unterstützung, das kompetente Feedback, wertvolle Denkanstöße und fachliche Anregungen.

Des Weiteren geht ein großer Dank an Frau Erika Hafner, die mir bei der PatientInnen-Koordination eine unerlässliche Hilfe war.

Zuletzt möchte ich noch meinen lieben Freundinnen und Freunden und Studienkolleginnen und Studienkollegen für die schöne Studienzeit danken.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	ii
Abkürzungen und deren Erklärungen	iii
Abbildungsverzeichnis	iv
Tabellenverzeichnis	v
Zusammenfassung	vi
Abstract	vii
1 Einleitung	1
1.1 <i>Grundlagen</i>	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Das gesunde periimplantäre Gewebe	1
1.2 <i>Periimplantäre Mukositis</i>	3
1.3 <i>Periimplantitis</i>	4
1.3.1 Prävalenz	4
1.3.2 Mikrobiologische Merkmale	5
1.3.3 Klinische Merkmale und Diagnostik	6
1.3.4 Periimplantärer Knochenverlust.....	7
1.3.5 Periimplantitis vs. Parodontitis	8
1.3.6 Risikoindikatoren.....	8
1.4 <i>Therapie der Periimplantitis</i>	11
1.4.1 Nicht-chirurgische Therapie	12
1.4.2 Chirurgische Therapie.....	15
1.4.3 Explantation	23
1.5 <i>Prophylaxe und Recall</i>	24
1.6 <i>Zielsetzung</i>	25
2 Material und Methoden	26
2.1 <i>Studienvorbereitung</i>	26
2.2 <i>Studiendesign und -ablauf</i>	26
2.3 <i>PatientInnenakquise, Einschluss- und Ausschlusskriterien</i>	27
2.4 <i>Aufklärung und Einwilligung</i>	28
2.5 <i>Ablauf</i>	28
2.5.1 Neuen PatientInnenfall anlegen	29
2.5.2 Registrierung von Implantatbefunden	29
2.5.3 Registrierung der konservativen Therapie	30
2.5.4 Registrierung der chirurgischen Therapie	31
2.5.5 Registrierung der Follow-up-Therapie	32
3 Ergebnisse	33
3.1 <i>Ergebnisse der Literatursuche</i>	33
3.2 <i>Vorläufige Ergebnisse der Studie</i>	37
4 Diskussion	41
4.1 <i>Diskussion der Studie</i>	41
4.2 <i>Diskussion der Literatursuche</i>	42
5 Konklusion	48
Literaturverzeichnis	49

Abkürzungen und deren Erklärungen

BOP Bleeding on probing

PD Probing depth

ST Sondierungstiefe

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schwellung und Rötung der periimplantären Schleimhaut. Übernommen von: (16). Bezogen am 19.02.2019.....	4
Abbildung 2: Sondierung mit einer Kunststoffsonde. Übernommen von (16). Bezogen am 19.02.2019.....	6
Abbildung 3: Darstellung der intraossären Knochendefekte. a) Klasse Ia - vestibuläre/orale Sicht; (b) Klasse Ia – okklusale Ansicht; (c) Klasse Ib - okklusale Ansicht; (d) Klasse Ic – okklusale Ansicht; (e) Klassen Id – okklusale Ansicht; (f) Klasse Ie – okklusale Ansicht. Übernommen von: (26). Bezogen am 13.02.2019.	8
Abbildung 4: Verwendung einer Carbon-Kürette. Übernommen von: (53). Bezogen am 19.02.2019.	13
Abbildung 5: Darstellung eines Defektes. Übernommen von: (16). Bezogen am 22.02.2019.	17
Abbildung 6: Mechanische Entfernung des Entzündungsgewebes mit einem Titanbürstchen. Übernommen von: https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung . Bezogen am 03.03.2019.....	18
Abbildung 7: Gereinigte Implantatoberfläche. Übernommen von: https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung . Bezogen am 03.03.2019.....	18
Abbildung 8: Klinischer Zustand nach resektiver Chirurgie mit Implantoplastik. Übernommen von: https://bit.ly/2WTwIFO . Bezogen am: 25.03.2019.	19
Abbildung 9: Röntnologischer Zustand nach erfolgter resektiver Chirurgie und Implantoplastik. Übernommen von: https://bit.ly/2WTwIFO . Bezogen am: 25.03.2019.	19
Abbildung 10: Eingebrahtes xenogenes Knochenersatzmaterial. Übernommen von: https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung . Bezogen am 03.03.2019.....	22
Abbildung 11: Stabilisierung mittels resorbierbarer Membran. Übernommen von: https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung . Bezogen am 03.03.2019.....	22
Abbildung 12: Das Implantat ist mesial auf die gesamte Länge nicht mehr osseointegriert	24
Abbildung 13: Messen des radiologischen Knochenniveaus an einem Kleinbildröntgen in Rechtwinkeltechnik	27
Abbildung 14: Anlegen eines neuen Falls im Register.....	29
Abbildung 15: Eintragen der konservativen Therapie	31
Abbildung 16: Dokumentation der chirurgischen Therapie	32
Abbildung 17: Erfassen des Recalls	33
Abbildung 18: Ablauf der Literaturrecherche.....	34
Abbildung 19: angewandte Therapiemethoden der 29 Implantate	38
Abbildung 20: Änderung des radiologischen Knochenniveaus prä- und posttherapeutisch in Millimetern.....	39
Abbildung 21: Implantat in der Regio 37 vor und nach chirurgisch-regenerativer Therapie.....	40
Abbildung 22: chirurgisch-resektiv behandelte Implantate aus der Datenbank.....	40
Abbildung 23: vor und nach konservativer Periimplantitistherapie	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse der Literaturrecherche	37
Tabelle 2: chirurgische Therapiemethoden	38

Zusammenfassung

Ziel: Die Prävalenz der Periimplantitis wird, abhängig von Falldefinitionen, auf etwa 20 % geschätzt und stellt somit eine bedeutende Komplikation dar, deren Therapie Zahnmedizinerinnen und Zahnmediziner vor eine Herausforderung stellt. Im Zuge dieser Diplomarbeit sollte eine ausführliche Literatursuche erfolgen und eine Studie zur Bewertung unterschiedlicher Therapiemaßnahmen bei Periimplantitis etabliert werden. Das primäre Ziel der Studie ist die Inzidenzbestimmung mithilfe des Registers und im Übrigen wird die zukünftige laufende Erweiterung und Vervollständigung angestrebt. Die Studie soll die Basis für weiterführende Forschung bilden.

Material und Methoden: Vorrangig wurde zur chirurgischen Therapie geforscht. Additiv zur Literaturrecherche in diversen Datenbanken wurde die Studie eingeleitet. Die Erstellung diverser Studiendokumente war essenziell für das positive Ethikvotum und, neben dem Eintragen bereits vorhandener Patientendaten, ein Hauptbestandteil der vorliegenden Diplomarbeit.

Ergebnisse: Verschiedene therapeutische Vorgehensweisen wurden vorgeschlagen, jedoch hat sich bisher kein bestimmtes Behandlungsprotokoll als definitiv wirksam erwiesen. Die chirurgisch-regenerative Therapie scheint verbesserte klinische und radiologische Parameter zu erzielen, allerdings konnten die Ergebnisse nicht durch die Methode der Dekontamination, sondern durch Faktoren wie die Morphologie oder das Ausmaß des periimplantären Knochendefekts beeinflusst werden. Die chirurgisch-resektive Behandlung, insbesondere in Kombination mit einer Implantoplastik, kann zu einer Verringerung von Blutungs- und Sondierungswerten führen und zu einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse, sowie zu stabilen radiologischen Parameter, beitragen. Die vorläufigen Ergebnisse nach Auswertung der Daten von 19 Patientinnen und Patienten sind, aufgrund der geringen Fallzahl, nur gering aussagekräftig und statistisch nicht signifikant.

Conclusio: Es bedarf randomisierter kontrollierter Studien mit angemessenen Fallzahlen um aussagekräftige Ergebnisse und Resultate zu erzielen und Therapiestandards hervorzubringen.

Abstract

Objectives: The prevalence of peri-implantitis is, depending on case definitions, estimated at around 20 % and thus represents a significant complication among patients with dental implants. In the course of this diploma thesis, a detailed literature search should be carried out and a study to evaluate different therapeutic measures for treating peri-implantitis should be established. The study should serve as the basis for further research.

Material and Methods: In addition to researching on surgical therapy of peri-implantitis in various databases, the study was initiated. The formulation of various study documents was essential for a positive ethics vote and, in addition to entering existing patient data into a register, a main component of the present diploma thesis.

Results: Different therapeutic approaches have been suggested but no particular treatment protocol has so far proven to be definitely effective. The augmentative therapy seems to achieve an improvement in clinical and radiological parameters but the therapeutic outcome could not be influenced by the method of surface decontamination but by factors such as the morphology or the extent of the peri-implant bone defect. Resective surgery, especially in combination with implantoplasty, can lead to a reduction in bleeding on probing values and can contribute towards the improvement of clinical results and stable radiological parameters. The provisional results after evaluating the data of 19 patients are not significant and only of limited informative value.

Conclusion: Randomized controlled trials with reasonable case numbers are required in order to achieve meaningful results and to establish a standard of care.

1 Einleitung

1.1 Grundlagen

1.1.1 Definition

Seit Juni 2018 existiert eine neue Einteilung der „American Academy of Periodontology“ und „European Federation of Periodontology“ zu Gesundheit und Krankheit des periimplantären Gewebes. (1)

Unterschieden werden:

- Periimplantäre Gesundheit
- Periimplantäre Mukositis
- Periimplantitis
- Periimplantäre Weich- und Hartgewebsdefizite. (2)

1.1.2 Das gesunde periimplantäre Gewebe

Periimplantäres Gewebe kann klinisch als gesund angesehen werden, wenn keine Anzeichen einer Entzündung sichtbar sind und keine Blutung bei Sondierung auftritt. Es ist nicht möglich einen Bereich an Sondierungstiefen festzulegen, der für bzw. gegen Gesundheit spricht. Periimplantäre Gesundheit kann um Implantate mit normaler oder verminderter (z.B. nach erfolgreicher Periimplantitistherapie) Knochenhöhe bestehen. (1, 3)

Als periimplantäres Gewebe wird jenes Gewebe bezeichnet, das ein osseointegriertes Implantat umgibt. Es wird in weiche und harte Gewebekompartimente unterteilt. Das Weichgewebe wird als periimplantäre Schleimhaut bezeichnet und wird während des Wundheilungsprozesses gebildet, der auf die Implantation bzw. die Abutment-Platzierung folgt. (4) Das Hartgewebe steht in direktem Kontakt zur Implantatoberfläche um die Stabilität des Implantats sicherzustellen. Aufgrund ihrer histologischen und anatomischen Eigenschaften erfüllen periimplantäre Gewebe zwei grundlegende Funktionen: Die Schleimhaut schützt den darunterliegenden Knochen, während der Knochen das Implantat stützt. (5)

1.1.2.1 Die periimplantäre Schleimhaut

Die histologischen Merkmale des gesunden periimplantären Gewebes werden hauptsächlich aus Tierversuchen abgeleitet. Die periimplantäre Mukosa besteht aus Bindegewebe, dessen Hauptanteil Kollagenfasern und Matrixelemente ausmachen, sowie einigen Fibroblasten und Gefäßen. Die Oberfläche des Gewebes, die der Mundhöhle zugewandt ist, ist meist von einem orthokeratinisierten Epithel bedeckt. (5)

Der Teil der Schleimhaut, der dem Implantat bzw. dem Abutment zugewandt ist, enthält ein "koronales" Segment, das von einem Sulkusepithel und einem Saumepithel ausgekleidet ist, und ein "apikales" Segment, das die Implantatoberfläche zirkulär umgibt. Das Bindegewebe lateral des Sulkusepithels wird von einigen Entzündungszellen durchwandert. (3)

Betrachtet man das Bindegewebe das direkt an das Implantat angrenzt genauer, stellt man fest, dass dieses in zwei unterschiedliche Schichten eingeteilt werden kann. Eine innere Schicht mit einer Breite von etwa 40 µm beherbergt kaum Blutgefäße jedoch große Mengen an Fibroblasten und steht in engem Kontakt mit der Oberfläche des Implantats. Eine äußere Schicht von etwa 160 µm Breite enthält weniger Fibroblasten aber vergleichsweise mehr kollagene Fasern und vaskuläre Strukturen. Es wird angenommen, dass das fibroblastenreiche Gewebe, das direkt an das Implantat angrenzt, eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Abgrenzung zwischen Cavitas oris und dem periimplantären Knochen spielt. (6)

Die Notwendigkeit einer minimalen Breite keratinisierter Mukosa zur Aufrechterhaltung der Gesundheit des periimplantären Gewebes ist ein viel diskutiertes Thema. Einige Studien konnten das Fehlen einer Mindestmenge an keratinisierter Mukosa nicht mit dem Entstehen einer Schleimhautentzündung in Verbindung bringen, während andere Studien zu dem Schluss kamen, dass Plaqueansammlung und Entzündung an Implantationsstellen mit weniger als zwei Millimetern keratinisierter Mukosa häufiger zu finden sind. (7-10)

1.1.2.2 Der periimplantäre Knochen

Nach der Implantation kommt es zur Hartgewebsheilung entsprechend einer Frakturheilung. Im Spalt zwischen Implantatoberfläche und Knochen formiert sich

zu Beginn ein Blutkoagel, das sich in Granulationsgewebe, einen knorpeligen Kallus und im weiteren Verlauf in Geflecht- und schlussendlich in Lammellenknochen umwandelt. Der Knochen-zu-Implantat-Kontakt wird dadurch in sechs bis zwölf Wochen ausgebildet und das Implantat kann als osseointegriert angesehen werden. (11) Der Begriff Osseointegration ist daher definiert als eine direkte, funktionelle und strukturelle Verbindung zwischen lebendem Knochen und der Oberfläche eines tragenden Implantats. (12)

1.2 Periimplantäre Mukositis

Periimplantäre Mukositis ist eine entzündliche Läsion der periimplantären Schleimhaut ohne marginalen Knochenverlust. Zu den klinischen Zeichen zählen, wie in Abbildung eins erkennbar, Blutung auf Sondierung, Rötung, Schwellung und/oder Suppuration. Zusätzlich kann es zu einer Erhöhung der Sondierungstiefe durch Schwellung kommen. (3) Die Entzündung entwickelt sich nach Anhäufung bakterieller Biofilme an und um osseointegrierte Implantate. Eine Kausalität zwischen der Anhäufung bakterieller Biofilme um Implantate und der Entwicklung einer Entzündungsreaktion wurde mehrfach belegt. Bei optimaler Biofilmkontrolle kann es länger als drei Wochen dauern, bis der ursprüngliche Zustand vor Entwicklung der Entzündung wiederhergestellt werden kann. (13, 14) Der primäre ätiologische Faktor ist daher die Biofilmmakkumulation. Durch z.B. Rauchen, schlecht eingestellten Diabetes Mellitus oder Strahlentherapie können Verlauf und Ausprägung beeinflusst werden. (14)

In einer Studie von Zitzmann et al. aus dem Jahr 2001 wurde die Reaktion der Gingiva und der periimplantären Mukosa auf eine dreiwöchige Plaqueansammlung untersucht. Am Ende der Plaqueakkumulationsperiode hatte die Größe der Läsion im Weichgewebe seitlich des Epithels in beiden Gruppen signifikant zugenommen und auch die Gewebefractionen von fast allen Zelltypen (besonders von T- und B-Lymphozyten) stiegen in den drei Wochen an (15). Zusätzlich haben Salvi et al. beobachtet, dass eine 21-tägige experimentelle Plaqueakkumulation beim Menschen eine stärkere Entzündungsreaktion in der periimplantären Mukosa verglichen mit der in der Gingiva hervorrief. (13)



Abbildung 1: Schwellung und Rötung der periimplantären Schleimhaut. Übernommen von: (16). Bezogen am 19.02.2019

1.3 Periimplantitis

Periimplantitis wurde definiert als ein plaque-assoziiertes pathologisches Zustand, der im Gewebe um dentale Implantate auftritt und der durch Entzündung der periimplantären Schleimhaut in Kombination mit radiologischem periimplantärem Knochenabbau gekennzeichnet ist. (1)

Die Diagnose einer Periimplantitis erfordert:

- Vorhandensein von Blutungen und/oder Pusentleerung bei Sondierung
- Erhöhte Sondierungstiefen im Vergleich zu früheren Untersuchungen
- Knochenabbau über das Ausmaß des initialen Remodellings hinaus

Bei fehlenden vorherigen Untersuchungsdaten kann die Diagnose einer Periimplantitis durch Vorhandensein folgender Punkte gestellt werden:

- Vorhandensein von Blutungen und/oder Pusentleerung bei Sondierung
- Sondierungstiefen von ≥ 6 mm
- Lage des Knochniveaus ≥ 3 mm apikal des koronalsten Teils des intraossären Teils des Implantats (3)

1.3.1 Prävalenz

In einer Querschnittsstudie wurden Patienten und Patientinnen aus dem schwedischen Implantatregister (n>24.716) ermittelt, deren Implantation neun Jahre zurücklag. Die Prävalenz einer mittelschweren bis schweren Periimplantitis wurden von den Autorinnen und Autoren auf 15 % geschätzt (Falldefinition: Blutung bei Sondierung/Suppuration und >2 mm periimplantärer Knochenverlust). (17)

Meta-Analysen schätzten die gewichtete durchschnittliche Prävalenz von periimplantärer Mukositis und Periimplantitis auf 43 % bzw. 22 %. (18)

1.3.2 Mikrobiologische Merkmale

Mittels DNA-Sonden- und Kulturanalysen wurden parodontopathogene Bakterien sowohl an gesunden als auch an erkrankten Implantationsstellen nachgewiesen und deren Verteilung unterschied sich nicht wesentlich voneinander. Verglichen mit gesunden Implantatstellen war die Periimplantitis jedoch mit einer höheren Anzahl von 19 bestimmten Bakterienarten verbunden, darunter *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* und *Tannerella forsythia*. Beobachtungsstudien haben außerdem gezeigt, dass die Periimplantitis häufiger mit opportunistischen Pathogenen wie *Pseudomonas aeruginosa*, Enterokokken, *Staphylococcus aureus*, Pilzorganismen (z. B. *Candida albicans*, *Candida boidinii*, *Penicillium* spp., *Rhadorula laryngis*, *Paelicomycetes* spp.) und Viren (humanes Cytomegalovirus, Epstein-Barr-Virus) einhergeht, was auf eine äußerst komplexe und heterogene Infektion hindeutet. Allerdings sollte das mit Periimplantitis assoziierte mikrobielle Bild als unvollständig betrachtet werden, da erst einige wenige Untersuchungen mit Kultur-unabhängigen Techniken und Verfahren durchgeführt wurden. (19-21)

Bei einer Gruppe von Probandinnen und Probanden mit Parodontitis konnten die zuvor eliminierten Bakterienstämme von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis* nach einem Beobachtungszeitraum von zehn Jahren erneut an der Mundschleimhaut nachgewiesen werden. *Prevotella intermedia* war kontinuierlich nachweisbar. Dies deutet auf ein Überleben von Bakterien an der oralen Schleimhaut nach Zahnextraktion hin. Daher sollte besonders auf die verbleibenden Zähne mit Parodontitis als mögliche Infektionsquelle geachtet werden. (22)

1.3.3 Klinische Merkmale und Diagnostik

Die klinischen Merkmale beinhalten Anzeichen einer Entzündung, einschließlich Rötung, Ödem, Schleimhauthyperplasie, Blutung und/oder Suppuration auf Sondierung und die radiologische Änderung des Knochenniveaus verglichen mit dem Ausgangswert. Zusätzlich sind Änderungen der Sondierungstiefe feststellbar, allerdings ist es nicht möglich einen genauen Millimeterwert zu nennen, der Gesundheit oder Krankheit definiert. (19)

Bei periimplantärer Sondierung dringt die Instrumentenspitze durch das Epithel und durch infiltriertes, gefäßreiches Bindegewebe und wird durch das Auftreffen auf Knochen gestoppt. Bei Sondierung um einen Zahn stoppt das supraalveoläre bindegewebige Attachment die Sonde.

Klinisch wird das Sondieren um Implantate durch verschiedene Faktoren beeinflusst, wie die Form und Kontur der Abutments sowie die Gestaltung der prothetischen Konstruktion. Diese Faktoren führen möglicherweise zu Diskrepanzen zwischen der ermittelten Sondierungstiefe mit der prothetischen Versorgung in situ und der Sondierungstiefe nach Abnahme der Superkonstruktion, da der Einführungswinkel der Sonde bei vorhandener prothetischen Suprastruktur verändert werden muss. In Abbildung zwei ist die Sondierung mit einer Kunststoffsonde zu sehen. Diese ist aufgrund ihrer Flexibilität einfacher in die Tasche einzuführen. (23)



Abbildung 2: Sondierung mit einer Kunststoffsonde. Übernommen von (16). Bezogen am 19.02.2019.

Der Abbau von periimplantärem Knochen und einem damit einhergehenden Anstieg der Sondierungstiefen kann als ein zuverlässiges diagnostisches Kriterium

einer Periimplantitis herangezogen werden. Die erhobenen Werte sollten mit Referenzwerten, die idealerweise zum Zeitpunkt der Eingliederung der prothetischen Versorgung erhoben wurden, verglichen werden.

Durch einen radiologisch nachweisbaren Knochenabbau kann die Periimplantitis eindeutig von einer periimplantären Mukositis abgegrenzt werden. Dabei müssen physiologische Vorgänge (Remodelling) von infektiös bedingten, progredient verlaufenden Resorptionen unterschieden werden. Daher ist bei allen Versorgungen das Anfertigen einer radiologischen Referenzaufnahme empfehlenswert. Als „Baseline“ wird die intraorale Aufnahme in Rechtwinkeltechnik zum Zeitpunkt der Eingliederung der Suprakonstruktion gesehen. Somit lassen sich die physiologischen Umbauvorgänge während und nach einer Implantatinsertion dokumentieren und eine zuverlässige Referenz zur Bewertung pathologischer Knochenresorptionen im zeitlichen Intervall definieren. Der Einsatz dreidimensionaler bildgebender Verfahren kann die Konfiguration des Defektes abschätzbar machen und somit die weitere Behandlungsplanung und Therapiefindung erleichtern. (24)

Die Autorinnen und Autoren einer Studie aus dem Jahr 2015 kam zu dem Schluss, dass die periimplantäre Sulkusflüssigkeit zur Diagnose einer periimplantären Entzündung herangezogen werden kann. Beim Vergleich der IL-1 β -Freisetzung zwischen gesunden Implantationsstellen und Implantaten mit Periimplantitis bzw. periimplantärer Mukositis konnten statistische Unterschiede festgestellt werden. Beim Vergleich von Periimplantitis und Mukositis konnten keine statistische Signifikanz beobachtet werden. Für die TNF- α -Freisetzung wurden signifikante Unterschiede zwischen gesunden und periimplantär-entzündeten Stellen gefunden. (25)

1.3.4 Periimplantärer Knochenverlust

Klinische Studien beschäftigten sich mit der Konfiguration der periimplantären Knochendefekte. Dabei unterschieden Schwarz et al. zwei Gruppen: intra- (Klasse I) und supraossäre (Klasse II) Defekte. (26) In knapp 80 % der untersuchten Fälle stellte sich eine kombinierte supra- und intraossäre Defektkonfiguration dar.

Die in Abbildung drei dargestellten intraossären Defekte zeigten bei mehr als der Hälfte der untersuchten Läsionen einen zirkumferenten Verlust an Knochen mit Beibehalten der bukkalen und oralen Knochenanteile, der von Schwarz und al als Klasse Ia bezeichnet wurde. Mit abnehmender Häufigkeit folgten Defekttypen mit einem bukkalen halbkreisförmigen Defekt in der Mitte des Implantates (Klasse Ib), sowie Defekttypen mit zirkulärer Knochenresorption mit (Klasse Ic) (13 %) oder ohne (Klasse Id) (10 %) dem Vorhandensein der oralen Knochenlamelle. Nur bei 5 % der intraossären Defekte wurde ein rein bukkaler Knochenabbau (Klasse Ia) festgestellt. (19, 26)

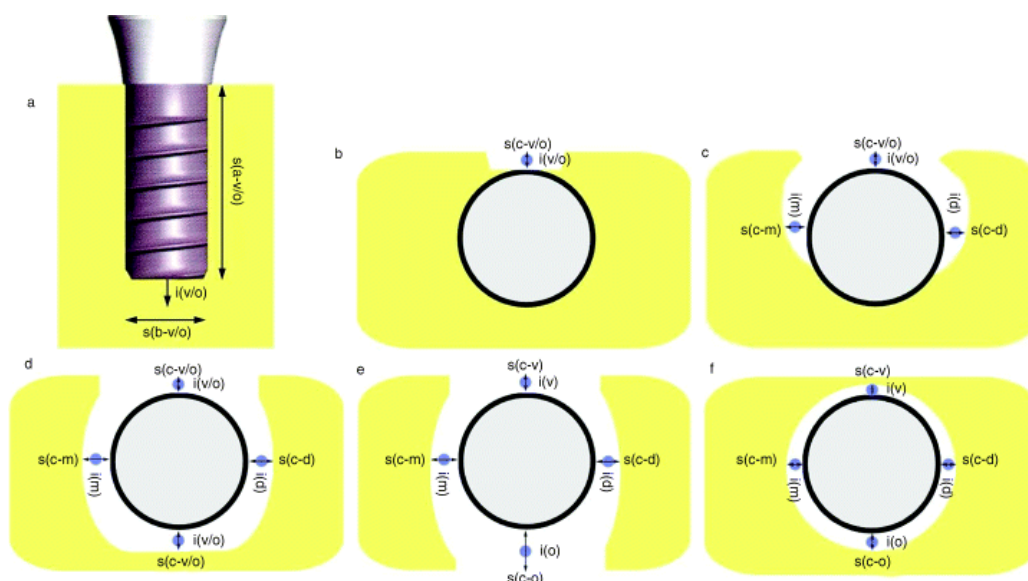


Abbildung 3: Darstellung der intraossären Knochendefekte. a) Klasse Ia - vestibuläre/orale Sicht; (b) Klasse Ia – okklusale Ansicht; (c) Klasse Ib - okklusale Ansicht; (d) Klasse Ic – okklusale Ansicht; (e) Klassen Id – okklusale Ansicht; (f) Klasse Ie – okklusale Ansicht. Übernommen von: (26). Bezogen am 13.02.2019.

1.3.5 Periimplantitis vs. Parodontitis

Periimplantitis imponiert durch ein vermehrtes entzündliches Infiltrat, die ausgeprägtere Gewebedestruktion und die schnellere, nicht-lineare Progression im Vergleich zur Parodontitis. Es wird vermutet, dass das Fehlen parodontaler Strukturen wie beispielsweise den Sharpey'schen Fasern dafür verantwortlich sind. (27)(28)

1.3.6 Risikoindikatoren

1.3.6.1 Mangelnde Mundhygiene und fehlende Erhaltungstherapie

Querschnittstudien konnten den Zusammenhang zwischen Periimplantitis und inadäquater häuslicher Mundhygiene aufzeigen. In mehreren Veröffentlichungen war die unzureichende Plaquekontrolle ein starker Prädiktor für Periimplantitis. (29-31)

Die Inzidenz von Periimplantitis bei Patientinnen und Patienten mit regelmäßigem Recall war deutlich niedriger (18 %) als bei Personen, die die empfohlene Erhaltungstherapie nicht einhielten (44 %). (19)

1.3.6.2 Vorangegangene Parodontitis

In zwei Längsschnittstudien über zehn Jahre wurde die Periimplantitis mit einer vorangegangenen, therapierten Parodontitis in Verbindung gebracht. Karoussis et al. behandelten 45 Patientinnen und Patienten ohne Parodontitis-Vorgeschichte und acht Patientinnen und Patienten nach erfolgreicher Parodontalthherapie mit Implantaten. Die zehnjährige Inzidenz von Periimplantitis (Falldefinition: ST \geq 5 mm, BOP + und jährlicher Knochenverlust $>0,2$ mm) betrug in der Nicht-Parodontitis-Gruppe 6 %, verglichen mit 29 % bei Probandinnen und Probanden mit Parodontisanamnese. (32) Auch einige weitere Studien zeigten, dass Implantate bei Patientinnen und Patienten mit vorangegangener Parodontitis eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Periimplantitis aufwiesen als Implantate bei Patientinnen und Patienten ohne Parodontitis in der Vergangenheit. (19, 30, 33, 34)

Weiters wurde gezeigt, dass putative parodontale Pathogen aus tiefen Resttaschen um Zähne Implantationsstellen besiedeln können. Darüber hinaus war das Vorhandensein einer höheren Anzahl von verbleibenden Taschen mit einer Entwicklung einer Periimplantitis verbunden. (35)

1.3.6.3 Rauchen

Dass das Rauchen einen schwerwiegenden Einfluss auf die Entwicklung einer Parodontitis bzw. den Verlust von Attachment nimmt, wurde mehrfach belegt. (36)

Ein Zusammenhang mit dem Entstehen einer Periimplantitis konnte in zahlreichen Studien festgestellt werden. (37, 38) In einer im Jahr 2014 durchgeführten Metaanalyse erhöhte das Rauchen die jährliche Knochenverlustrate um 0,16 mm und stellte den wichtigsten systemischen Risikofaktor dar. (39) Zusätzlich sind das Ausmaß der Osseointegration sowie die Mundhygiene bei Rauchern mit Implantaten verringert. (40)

Es ist allgemein anerkannt, dass das Ergebnis fast aller intraoralen therapeutischen Maßnahmen durch Rauchen negativ beeinflusst wird, obwohl nicht in allen vorliegenden Studien eine positive Korrelation zwischen Periimplantitis und Nikotinabusus gefunden werden konnte. (19, 22, 34, 41, 42) Das Vorhandensein eines synergistischen Effektes zwischen Rauchen und positivem IL-1-Genotyp konnte in Studien gezeigt werden. (43)

1.3.6.4 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus stellt einen Risikofaktor für Parodontitis dar, jedoch gibt es keine eindeutigen Beweise dafür, dass diese Erkrankung auch als ein Risikoindikator für Periimplantitis fundiert. (44)

In der retrospektiven Studie von Costa et al. zeigten Patientinnen und Patienten mit Diabetes und einer diagnostizierten periimplantären Mukositis kein höheres Risiko für die Entwicklung einer Periimplantitis im Vergleich zu Gesunden. (45) Auch im Großteil der verfügbaren Querschnittsstudien konnte keine Verbindung zwischen Periimplantitis und Diabetes festgestellt werden. (37, 46) Eine brasilianische Studie aus dem Jahr 2006 hat jedoch gezeigt, dass 24 % der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer, die entweder einen nüchternen Blutzuckerspiegel von ≥ 126 mg/dl vorwiesen oder blutzuckerregulierende Medikamente einnahmen, an Periimplantitis erkrankt waren. Im Vergleich wurde Periimplantitis beim gesunden Kollektiv nur zu 6 % diagnostiziert. (30)

1.3.6.5 Überschüssiger Zement

Überschüssiger Zement wurde als möglicher Risikoindikator für periimplantäre Erkrankungen identifiziert. Um das Risiko einer Entzündung im Zusammenhang

mit überschüssigem Zement zu verringern, ist ein zugänglicher Kronenrand zu empfehlen. Die röntgenologische Kontrolle und Nachsorge sind Voraussetzung dafür, dass überschüssiger Zement erkannt und eliminiert werden kann. (14, 22, 47)

1.3.6.6 Breite der keratinisierten Mukosa

Die Notwendigkeit einer minimalen Breite keratinisierter Mukosa zur Aufrechterhaltung der Gesundheit des periimplantären Gewebes ist ein viel diskutiertes Thema. Einige Studien konnten das Fehlen einer Mindestmenge an keratinisierter Mukosa nicht mit dem Entstehen einer periimplantären Mukositis in Verbindung bringen, während andere Studien zu dem Schluss kamen, dass Entzündungen an Implantationsstellen mit < 2 mm keratinisierter Mukosa häufiger zu finden sind. Gegenwärtig wird jedoch allgemein angenommen, dass das Vorhandensein einer ausreichenden Breite von unbeweglicher Schleimhaut mit einer geringeren Plaqueakkumulation und einer damit einhergehenden geringeren Inzidenz von periimplantären Infektionen verbunden ist. (7-10, 48, 49)

1.4 Therapie der Periimplantitis

Implantate haben eine raue Oberflächenstruktur um die Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantat zu vergrößern. Dies hat sich im Bezug auf die Osseointegration als vorteilhaft herausgestellt. Die aufgeraute Oberflächenstruktur erschwert jedoch die Behandlung von Infektionen, da diese Oberflächenbeschaffenheit die Besiedlung von Biofilm und Plaque erleichtert und fördert.

Das primäre Ziel der Therapie ist das Beheben der Erkrankung – keine Blutung oder putride Suppuration auf Sondierung und kein weiterer Knochenverlust. Sollte dieses Ziel nicht erreichbar sein, erscheint eine Reduzierung der periimplantären Sondierungstiefen und Blutung sowie die Schaffung von putzbaren Verhältnissen erstrebenswert.

Ein effizientes mechanisches Debridement ist schwierig, aber entscheidend für die Behandlung der Infektion. Die prothetische Suprastruktur erschwert häufig die

häusliche Hygiene und stellt auch die Behandlerin und den Behandler vor eine Herausforderung. Daher ist das Modifizieren der Superstruktur, um die optimale Plaquekontrolle und Dekontamination zu ermöglichen, ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung von periimplantärer Mukositis und Periimplantitis. (16) Vor Beginn der Therapie sollten systemische und lokale Risikofaktoren identifiziert und weitere Faktoren wie z.B. Überkonturierungen von Restaurationen, mangelnde Präzision oder fehlerhafter Sitz der Sekundärteile und Fehlpositionierung der Implantate berücksichtigt werden. ^[1]_{SEP}(24)

1.4.1 Nicht-chirurgische Therapie

Das Ziel der nicht-chirurgischen Therapie der Periimplantitis besteht darin, die klinischen Anzeichen der Infektion zu eliminieren. Mit fortschreitender Krankheit wird der Knochen kontinuierlich resorbiert. Die erhöhte Sondierungstiefe in Kombination mit der Oberflächenstruktur des Implantates und der Suprastruktur verhindert häufig ein erfolgreiches nicht-chirurgisches Debridement. Trotzdem sollte vor einem chirurgischen Eingriff immer eine nicht-chirurgische Therapie durchgeführt werden, da so die Heilungsreaktion der Gewebe sowie die Fähigkeit der Patientin und des Patienten, wirksame Mundhygienemaßnahmen durchzuführen, eingeschätzt und bewertet werden können. (50) Zur Verringerung der Bakterienbelastung werden u.a. zusätzlich Antibiotika, Antiseptika und Laserbehandlungen eingesetzt, um so die nichtoperativen Behandlungsmöglichkeiten von periimplantärer Mukositis und Periimplantitis zu verbessern.

Biofilmmangement und Dekontamination

Für Debridement und Dekontamination werden Kunststoffscaler, Carbon- und Titan-Küretten, Ultraschall, Pulverstrahlergeräte und Laser eingesetzt.

Eine mechanische, nicht-chirurgische Therapie allein durch die Verwendung von Kunststoffscalern, Carbon-Küretten oder Ultraschall (Vector) erwies sich als unzureichend für die Behandlung von periimplantären Läsionen. Es wird nur von geringfügigen Veränderungen der Blutungsneigung berichtet und die

Sondierungstiefe verbesserte sich in Studien entweder nicht oder verschlechterte sich. (51, 52)

In einer prospektiven randomisierten kontrollierten klinischen Studie beurteilten Sahm et al. die Wirksamkeit von Pulverstrahlgeräten in der Periimplantitistherapie. (53) Dreißig Patientinnen und Patienten, von denen jeder mindestens ein Implantat mit anfänglicher bis mittelschwerer Periimplantitis aufwies, wurden in ein Mundhygieneprogramm aufgenommen und entweder mit einem Pulverstrahlgerät mit Aminosäureglycinpulver (Air Flow Master + Air Flow Perio Powder) oder mit mechanischem Debridement unter Verwendung einer, in Abbildung vier ersichtlichen, Carbon-Kürette und einer antiseptischen Therapie mit Chlorhexidindigluconat therapiert. Beide Behandlungsverfahren führten zu vergleichbaren aber begrenzten Verbesserungen des klinischen Attachmentlevels. Die Verwendung des Pulverstrahlgerätes führte zu einer höheren Reduktion des BOP im Vergleich zur Therapie mit Carbon-Küretten und CHX.



Abbildung 4: Verwendung einer Carbon-Kürette. Übernommen von: (53). Bezogen am 19.02.2019.

Es liegen nur begrenzte wissenschaftliche Beläge für die Effektivität von Er:YAG- (Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet), CO₂- und Diodenlaser oder photodynamische Therapie im Rahmen der nicht-chirurgischen Periimplantitistherapie vor. (54-57) Eine Studie mit einer Laufzeit von sieben Jahren belegte die Wirksamkeit von Er:YAG-Lasern, konnte aber keine Unterschiede in der Effektivität im Vergleich zu einer rein mechanischen Dekontaminierung der Implantatoberfläche feststellen. (58) (16, 54)

Adjuvante antiseptische und antibiotische Therapie

Die nicht-chirurgische mechanische Therapie hat in Kombination mit lokalen Antibiotika und Antiseptika zu einer Verringerung der Blutung beim Sondieren und zu geringeren Sondierungstiefen geführt. (50, 57, 59, 60)

Machtei et al. untersuchten in einer multizentrischen Vergleichsstudie die klinische Effektivität eines CHX-haltigen Chips als adjuvante Therapie zum alleinigen Ultraschallscaling. Der Chip wurde mehrfach über einen Zeitraum von 18 Wochen appliziert, bis die Sondierungstiefe auf ≤ 5 mm reduziert war. In der Testgruppe konnte eine signifikant höhere Reduktion der Sondierungstiefen im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet werden. (61) Es werden verschiedenste lokale antimikrobielle Mittel verwendet, wie etwa ein Doxycyclin-haltiges Gel mit retardierter Freisetzung oder Minocyclin-Mikrokügelchen. Auch die Anwendung des 8,8-prozentigen Retard-Doxycyclin-Präparates „Atridox“ wurde in einer kontrollierten Studie bewertet. Die Suprastruktur wurde vor Therapiebeginn entfernt und eine mechanische Reinigung und Spülung mit 0,2 % Chlorhexidin erfolgte bevor Atridox appliziert wurde. Die Autorinnen und Autoren der Studie kamen zu dem Schluss, dass die lokale Anwendung dieses antimikrobiellen Mittels die Ergebnisse erheblich verbesserte. (62) Auch Renvert et al. schlussfolgerten, dass die Verwendung von Minocyclin-Mikrokügelchen bei der Behandlung von periimplantären Läsionen vorteilhaft ist. (63) Obwohl die Läsionen nicht in allen Fällen komplett beseitigt werden konnten, waren Verbesserungen bezüglich der Blutung auf Sondierung und Sondierungstiefen feststellbar. Aus klinischer Sicht kann diese Kombinationstherapie als alternative Therapie in Fällen dienen, in denen der Zugang schwierig ist und der Bereich oder die Patientin und der Patient nicht für einen chirurgischen Eingriff geeignet ist. Auch in Kombination mit chirurgischen Therapiemethoden kann eine lokale antibiotische Therapie vorteilhaft sein. (16, 53, 64)

Systemische Antibiotikatherapie

Es mangelt an kontrollierten Studien zur Bewertung der Wirksamkeit einer systemischen antibiotischen Behandlung bei Periimplantitis. Aus dem Konsensbericht im Auftrag des Weltverbandes der Zahnärzte geht allerdings hervor, dass die Gabe von systemischen Antibiotika zu keinen nachhaltigen Verbesserungen der klinischen und radiologischen Parameter führt. (16, 57, 65, 66)

1.4.2 Chirurgische Therapie

Eine mechanische, nicht-chirurgische Therapie allein führt bei fortgeschrittenen Periimplantitis-Läsionen nicht zum gewünschten Ergebnis - in diesen Fällen ist die chirurgische Therapie indiziert. Deren Hauptziele sind das Beseitigen klinischer Anzeichen einer Infektion, die Reduktion der Sondierungstiefen und die Stabilisierung des krestalen Knochenniveaus. (24)

Klinische Entscheidungen hinsichtlich des geeignetsten chirurgischen Ansatzes werden u.a. abhängig von der Position des betroffenen Implantates getroffen. Im nicht-ästhetischen Bereich sind eine resektive Vorgehensweise und die apikale Positionierung des Lappens die Therapie der Wahl, da freiliegende Implantatoberflächen kein ästhetisches Problem darstellen. So kann die Taschentiefe verringert und die Putzbarkeit der Versorgung verbessert werden. Im ästhetischen Bereich ist, für die Entscheidung der geeigneten Therapie, die Defektmorphologie und der Grad des Knochenverlustes ausschlaggebend. (67)

Des Weiteren ist die regenerative Vorgehensweise vor allem bei 4- oder 3-wandigen Defekten erfolgversprechend. Beim Vorhandensein von horizontalem Knochenabbau ist eine resektive Behandlungsstrategie vorzuziehen. Radiologische und klinische Untersuchungen können einen Hinweis auf den Knochenverlust geben, das tatsächliche Ausmaß und die Defektconfiguration sind erst nach der Lappenbildung und nach Entfernen des Granulationsgewebes ersichtlich. (68)

Schwarz et al. veranschaulichten im Zuge eines Split-Mouth-Designs an Hunden die Überlegenheit des chirurgischen- im Vergleich zum nicht-chirurgischen Debridement. Nach einer Heilungsperiode von drei Monaten zeigten sowohl die operative als auch die nicht-operative Gruppe statistisch signifikante Verbesserungen aller klinischen Parameter. Im Gegensatz dazu waren die röntgenologischen Verbesserungen in der nicht-chirurgischen Gruppe nicht signifikant. Dieser Befund wurde durch histologische Ergebnisse untermauert, die eine Re-Osseointegration von 1 % bis 1,2 % in dieser Gruppe zeigten, verglichen mit bis zu 44 % in der offenen Debridement-Gruppe. Insgesamt zeigte sich, dass

eine chirurgische Behandlung die besten Ergebnisse erzielt. (67, 69) Bei allen chirurgischen Therapieansätzen gilt es zu beachten, dass diese grundsätzlich ein hohes Risiko für die postoperative Entstehung mukosaler Rezessionen bergen. Weiters konnte in einer schwedischen fünf-Jahres-Beobachtungsstudie beim Großteil der Patientinnen und Patienten, die halbjährlich zur Erhaltungstherapie erschienen und eine adäquate Mundhygiene aufwiesen, stabile Zustände nach chirurgischer Therapie erzielt werden. Ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung trat nur bei 10 % der behandelten Implantate auf. (70)

In der Literatur sind folgende chirurgische Therapiemethoden beschrieben (24):

- Lappenoperation mit offenem Debridement („open flap debridement“)
- Lappenoperation in Kombination mit resektiven Maßnahmen
- Lappenoperation in Kombination mit regenerativen Maßnahmen
- Lappenoperation und kombiniert resektive und regenerative Maßnahmen

1.4.2.1 Lappenoperationen mit offenem Debridement

Die Präparation eines teilmobilisierten mukoperiostalen Flaps nach sulkulärer Schnittführung ermöglicht den direkten Blick auf den Knochendefekt. Nach dem Darstellen des Defektes können verschiedenste Methoden angewendet werden um das Entzündungs- bzw. Granulationsgewebe und den Biofilm zu beseitigen, sowie die Implantatoberfläche zu dekontaminieren und damit optimale Voraussetzungen für Knochenregeneration und Re-Osseointegration zu schaffen. (71)

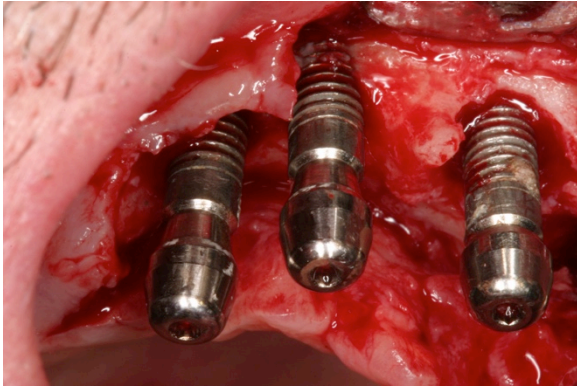


Abbildung 5: intraoperative Darstellung eines Defektes. Übernommen von: (16). Bezogen am 22.02.2019.

n

Im Konsensbericht, der im September 2019 im Zuge des Projekts des Weltverbandes der Zahnärzte (FDI) zu periimplantären Erkrankungen im International Dental Journal erschienen ist, kommen die Autorinnen und Autoren zu dem Schluss, dass es durch alleinige Dekontamination der Implantatoberfläche zum Abklingen der periimplantären Entzündung kommen kann. (68) In klinischen Studien, in denen verschiedene Dekontaminationsmethoden miteinander verglichen wurden, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen diversen lokal angewendeten Methoden hinsichtlich der klinischen Behandlungsergebnisse festgestellt werden. (58, 72) Gleichwohl wird eine kombinierte mechanische und chemische Therapie empfohlen. Darüber hinaus hatten systemische Antibiotika keine Auswirkungen auf den Behandlungserfolg bei Implantaten mit rauer Oberfläche. Lokale Antibiotikagabe, zusätzlich zu erfolgtem mechanischem Debridement und Spülung mit einem antimikrobiellen Mittel, könnte sich positiv auf die Therapie auswirken. (57)

Die mechanische Entfernung des periimplantären Entzündungsgewebes kann daher mittels verschiedener Küretten, Pulverstrahl, Ultraschallscaler oder, wie in Abbildung sechs ersichtlich, mittels Bürstchen erfolgen. Danach wird die Implantatoberfläche durch Abwischen mit in steriler Kochsalzlösung oder Antiseptika getränkten Wattepellets, mittels Pulverstrahlgerät oder photodynamischer Therapie dekontaminiert. Als Antiseptika können sowohl Wasserstoffperoxid, EDTA, Natriumchlorid und Chloramine verwendet werden. Wasserstoffperoxid, das für zwei Minuten auf die Implantatoberfläche aufgetragen wird, ist aufgrund seiner Verfügbarkeit, Effizienz und Sicherheit die am häufigsten verwendete Substanz zur chemischen Dekontamination. Unabhängig vom verwendeten Wirkstoff sollten das Implantat und der periimplantäre Bereich nach

der Dekontamination gründlich mit einer sterilen Lösung gespült werden. (67) Bei intraoperativer Anwendung von Pulverstrahlgeräten muss die Entstehung eines Emphysems vermieden werden. (73)

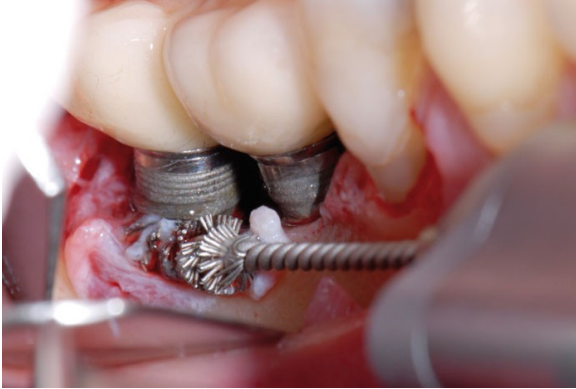


Abbildung 6: Mechanische Entfernung des Entzündungsgewebes mit einem Titanbürstchen. Übernommen von: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung>. Bezogen am 03.03.2019.

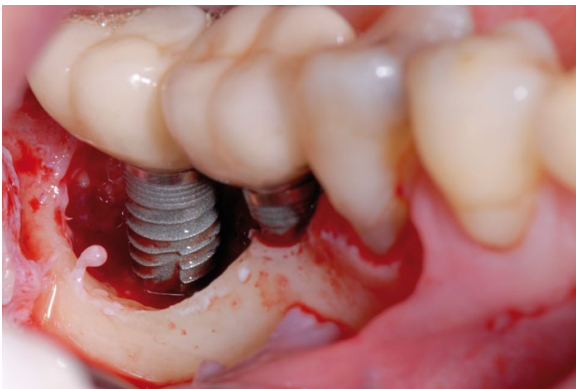


Abbildung 7: Gereinigte Implantatoberfläche. Übernommen von: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung>. Bezogen am 03.03.2019.

1.4.2.2 Resektive Therapie

Das resective, nicht-augmentative Behandlungskonzept ist indiziert für suprakrestale Knochendefekte (horizontaler Knochenverlust) mit freiliegenden Implantatwindungen in ästhetisch nicht anspruchsvollen Bereichen. Die Therapie umfasst die Reduzierung oder Eliminierung periimplantärer Taschen, die Rekonturierung des Knochens und die apikale Positionierung des Schleimhautlappens mit oder ohne Modifikation der Implantatoberfläche, genannt Implantoplastik. (74)

Raue Implantatoberflächen erleichtern die Anhaftung und Besiedelung von Bakterien und unterstützen so die Plaqueformation.

Eine resektive Periimplantitistherapie in Kombination mit einer Implantoplastik führt zu besseren klinischen und radiologischen Behandlungsergebnissen als eine resektive Behandlung allein. Insbesondere die Implantoplastik, die mit Diamant- oder Hartmetallbohrern und Metallpolierinstrumenten mit Spülung durchgeführt werden kann, beeinflusste die Überlebensraten des Implantats positiv, reduzierte die Tiefe der periimplantären Taschen signifikant und verringerte die Blutungswerte. Das Ausmaß der postoperativen Rezession war jedoch signifikant höher und daher ist diese Therapie vor allem im nichtästhetischen Bereich von Bedeutung. (57, 68, 74)

Nach erfolgter Lappenbildung und Dekontaminierung der Implantatoberfläche wird diese, wie in Abbildung acht ersichtlich, mit Diamantbohrern, Hartmetallfräsen, Arkansas und Polierern geglättet. Nach sorgfältiger Spülung wird der Lappen apikal repositioniert.

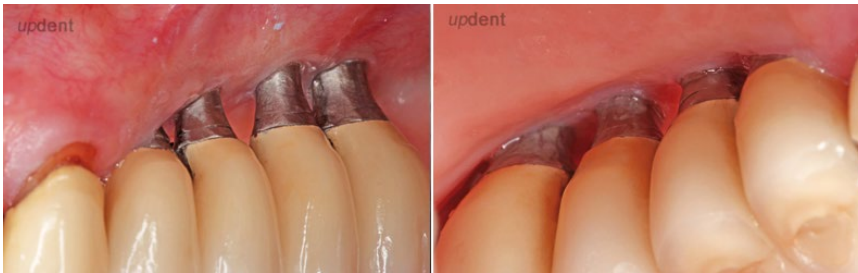


Abbildung 8: Klinischer Zustand nach resektiver Chirurgie mit Implantoplastik. Übernommen von: <https://bit.ly/2WTwIFO>. Bezogen am: 25.03.2019.

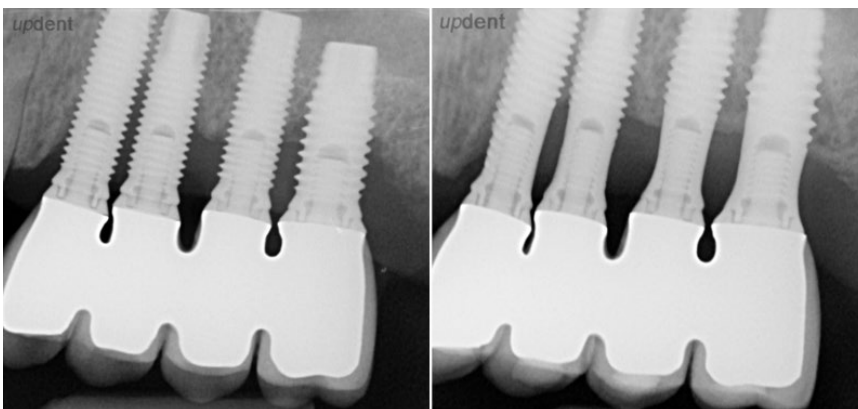


Abbildung 9: Röntnologischer Zustand nach erfolgter resektiver Chirurgie und Implantoplastik. Übernommen von: <https://bit.ly/2WTwIFO>. Bezogen am: 25.03.2019

In Abbildung neun ist zu erkennen, dass eine Implantoplastik unweigerlich zu einer Reduktion des Implantatdurchmessers führt. Trotzdem erscheint eine Implantatfraktur als unwahrscheinliche Komplikation. (74, 75)

1.4.2.3 Regenerative Therapie

Die Hauptindikation der regenerativen, augmentativen Therapie ist der intraossäre Defekt. Es wurde gezeigt, dass eine augmentative Periimplantitistherapie zu statistisch signifikanten Verbesserungen der Blutungs- und Sondierungswerte im Vergleich zum Ausgangswert und zu einer radiologisch nachweisbaren Auffüllung intraossärer Defektkomponenten führt. (76) Allerdings gibt es keine Belege für die Überlegenheit eines bestimmten Materials, Produkts oder einer bestimmten Membran in Bezug auf den langfristigen Therapieerfolg. (77) Nach erfolgter Lappenbildung und Dekontamination kann Enamel matrix derivative (EMD) in den Defekt appliziert werden. Die unzähligen positiven Effekte von EMD (z.B. Emdogain) auf die parodontale Regeneration wurden in einer Vielzahl von Studien belegt. Eine explorative Analyse von Isehed und al. legt nahe, dass das zusätzliche Anwenden von EMD positiv mit dem Implantatüberleben bis zu fünf Jahre assoziiert ist, jedoch sind größere Studien erforderlich. (78-80) Darauf folgend wird der intraossäre Knochendefekt mit Knochenersatzmaterial oder autogenem Knochen aufgefüllt. (81-84) Als Knochenersatzmaterial kann sowohl FDBA (freeze dried bone allograft), poröses Titangranulat oder auch anorganische, bovine Matrix (z.B. Bio-Oss) verwendet werden. Um das verwendete Knochenersatzmaterial abzudecken kann, wie in Abbildung zehn dargestellt ist, eine resorbierbare Membran verwendet werden deren Nutzen jedoch nicht wissenschaftlich belegt ist. (66, 67, 85) In einer schwedischen Studie aus dem Jahr 2014 wurden 25 Patientinnen und Patienten mit Periimplantitis entweder mit einem Knochenersatz und einer resorbierbaren Membran oder mit Knochenersatzmaterial allein behandelt. Nach fünf Jahren zeigten beide Gruppen klinische und radiologische Verbesserungen und die zusätzliche Verwendung einer Membran verbesserte das Ergebnis nicht. (66) Hingegen zeigte eine vierjährige klinische Studie bessere klinische Ergebnisse, wenn eine Kombination aus Knochenersatzmaterial und einer Membran im Vergleich zur alleinigen Verwendung von Knochenersatzmaterial verwendet wurde. (83) In Bereichen in

denen die knöchernen Morphologie ungünstig ist z.B. bukkale oder dreiwandige Defekte, ermöglicht die Membran in Kombination mit Micropins zur Befestigung die Retention und Ruhigstellung des Augmentationsmaterials. (16)

Die Ergebnisse einer konsekutiven Fallserie an 170 Implantaten und 100 Probandinnen und Probanden bestätigen die oben beschriebene chirurgisch-regenerative Vorgehensweise. (86) Die Behandlung bestand aus:

- Lappenbildung
- Oberflächendekontamination
- Verwendung von Schmelzmatrixderivat (EMD) oder eines Wachstumsfaktors (PDGF)
- Auffüllen des vertikalen Defektes mit mineralisiertem, gefriergetrocknetem Knochen und/oder anorganischer boviner Matrix, kombiniert mit PDGF oder EMD
- Abdecken mit einer resorbierbaren Membran und/oder einem subepithelialen Bindegewebstransplantat
- Erhaltungstherapie alle zwei bis drei Monate

Zwei Implantate gingen sechs Monate postoperativ verloren, was einer Überlebensrate von 98,8 % entspricht. BOP wurden an 91 % der Implantate eliminiert. Die durchschnittliche Reduzierung der Sondierungstiefe betrug 5,10 mm, die durchschnittliche Zunahme des Knochenniveaus 1,77 mm und des Mukosaniveaus 0,52 mm. (86)

Wenn möglich, ist die geschlossene der offenen Wundheilung vorzuziehen um eine geschützte Heilung zu ermöglichen jedoch existieren in der Literatur diesbezüglich keine randomisierten, kontrollierten Humanstudien. (77, 87)



Abbildung 10: Eingebrachtes xenogenes Knochenersatzmaterial. Übernommen von: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung>. Bezogen am 03.03.2019.



Abbildung 11: Stabilisierung mittels resorbierbarer Membran. Übernommen von: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/die-moderne-periimplantitisbehandlung>. Bezogen am 03.03.2019.

Weichgewebsmanagement im Rahmen der chirurgischen Behandlung

Einige Daten deuten daraufhin, dass eine Weichgewebstransplantation in Verbindung mit einem kombinierten regenerativen und resektiven chirurgischen Eingriff bei der Behandlung und Kontrolle fortgeschrittener Periimplantitis-Läsionen wirksam sein kann, indem die ästhetischen Ergebnisse verbessert oder aufrechterhalten werden. Trotz des Mangels an wissenschaftlichen Erkenntnissen erscheint die Zunahme der Breite und Dicke der nicht beweglichen, keratinisierten Schleimhaut vor periimplantären chirurgischen Ansätzen sinnvoll. (88)

1.4.2.4 Kombination aus resektiven und regenerativen Verfahren

Die Kombination von resektiven und regenerativen Methoden wird für die Behandlung fortgeschrittener Defekte mit komplexen Defektkonfigurationen empfohlen. Dieser Therapieansatz umfasst die Implantoplastik an bukkal und

suprakrestal (> 1 mm) exponierten Implantatanteilen und die Augmentation von intraossären Defekten. (72)

Das Ziel einer Studie von Schwarz und al im Jahr 2017 war es die langfristigen klinischen Ergebnisse nach einer kombinierten chirurgischen resektiven-regenerativen Therapie nach sieben Jahren zu bewerten. Auf eine initiale konservative Therapie folgte das Debridement mit offenem Lappen einschließlich der Entfernung von Granulationsgewebe durch Kunststoffküretten und einer Implantoplastik sowohl an bukkal als auch an suprakrestal exponierten Implantatoberflächen mit Hilfe von Diamantbohrern und Arkansas-Steinen unter Kühlung mit steriler Salzlösung. Die unveränderten Implantatanteile im Bereich des intraossären Defekts wurden entweder durch das Verwenden von Wattepellets getränkt in steriler Kochsalzlösung oder durch einen Er:YAG-Laser dekontaminiert. Der intraossäre Defekt wurde mit Knochenersatzmaterial homogen gefüllt und mit einer resorbierbaren Kollagenmembran bedeckt. Die transmukosale Heilung wurde durch die Einnahme eines Antibiotikums für fünf Tage unterstützt. Die Autorinnen und Autoren kamen zu dem Schluss, dass die kombinierte chirurgische Therapie bei fortgeschrittener Periimplantitis effektiv ist, aber in diesem Fall jedoch nicht durch die anfängliche Methode der Oberflächendekontamination beeinflusst wurde. (58, 89)

1.4.3 Explantation

Ob eine Explantation nötig ist oder nicht, ist u.a. von der Mobilität des Implantates, der Menge an Knochenverlust, der Suprastruktur, dem Zustand des Implantats, der Vorhersagbarkeit des Behandlungsergebnisses und der Präferenz der Patientin und des Patienten abhängig. In der Literatur sind sich Expertinnen und Experten einig, dass ein mobiles Implantat entfernt werden sollte. (24)

Sobald die Entscheidung für die Explantation getroffen wurde, sollte die minimalinvasivste Methode gewählt werden und dafür sind u.a. verschiedene Implantatentfernungs-Kits erhältlich. Da es sich bei den meisten Implantaten auf dem Markt um Schraubentypen handelt, besteht die am wenigsten invasive Explantationsmethode darin das Implantat durch Lösen des Knochen-zu-Implantat-Kontaktes zu entfernen. Gewindete, kegelförmige Implantate können in der Regel leicht mit Reverse-Torque-Techniken entfernt werden. Übermäßige

Drehmomentkräfte sollten vermieden werden, um eine Beschädigung der Implantatplattform zu vermeiden. (90)

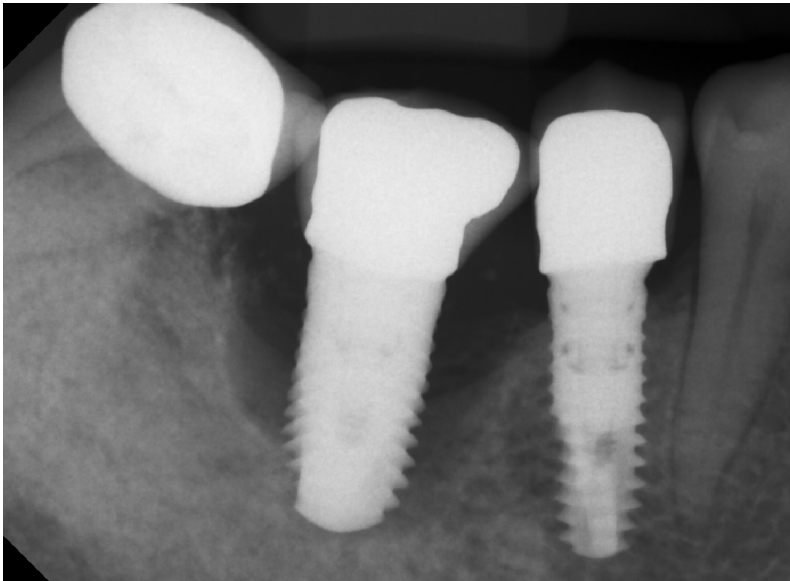


Abbildung 12: Das Implantat ist mesial auf die gesamte Länge nicht mehr osseointegriert

1.5 Prophylaxe und Recall

Es ist davon auszugehen, dass die periimplantäre Mukositis die Vorstufe zur Periimplantitis ist. Aus diesem Grund umfasst die Prävention die Verhinderung der Umwandlung von periimplantärer Mukositis in Periimplantitis. (91) Die Etablierung einer angemessenen häuslichen Mundhygiene in Kombination mit regelmäßigen professionellen Zahn- bzw. Implantatreinigungen sind daher als zentrales Thema der Prophylaxe periimplantärer Infektionen anzusehen. Zusätzlich ist eine Erhaltungstherapie mit klinischen und radiologischen Kontrollen des periimplantären Gewebes ein weiterer wesentlicher Bestandteil jeder postoperativen Versorgung nach der Implantation. (22)

Aus einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2012 geht hervor, dass das Fehlen einer Nachsorge bei Patientinnen und Patienten, bei denen periimplantäre Mukositis diagnostiziert wurde, mit einem erhöhten Risiko für die Umwandlung von Mukositis in Periimplantitis verbunden ist. (46) Nach fünf Jahren wiesen 18 % der Probandinnen und Probanden mit unterstützender Therapie eine Periimplantitis auf, während der entsprechende Anteil bei Probandinnen und Probanden, die keine unterstützende Therapie erhielten, 43,9 % betrug. (45, 92)

1.6 Zielsetzung

Im Zuge dieser Diplomarbeit sollte eine ausführliche Literatursuche mit dem Schwerpunkt auf chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten erfolgen. Diese wurde mittels Internet auf diversen Onlinedatenbanken wie Pubmed umgesetzt.

Ein weiterer Bestandteil dieser Diplomarbeit war das Etablieren der Studie „Bewertung unterschiedlicher Therapiemaßnahmen zur Behandlung periimplantärer Entzündung an der Klinischen Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie in den Jahren 2010 bis 2019.“ Eine explorative Studie an 50 PatientInnen“.

Als **Hauptzielgröße** der Studie dient das radiologische Knochenniveau vor Therapiebeginn im Vergleich zum radiologischen Knochenniveau nach Therapieabschluss. Dieses soll als objektiver Parameter den Erfolg der Periimplantitistherapie abschätzen. Darüber hinaus soll als **Nebenzielgröße** die Blutung auf Sondierung analysiert werden.

2 Material und Methoden

Um das Diplomarbeitsthema zu bearbeiten, wurde eine Literaturrecherche in Internetsuchmaschinen wie PubMed durchgeführt. Zusätzlich wurden Lehr- und Fachbücher aus den Gebieten der Parodontologie und oralen Chirurgie herangezogen.

Additiv zur Literatursuche in diversen Datenbanken wurde die Studie **„Bewertung unterschiedlicher Therapiemaßnahmen zur Behandlung periimplantärer Entzündung an der Klinischen Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie in den Jahren 2010 bis 2019.“** [SEP] Eine explorative Studie an **50 PatientInnen**“ eingeleitet.

Die Etablierung der Studie war der Hauptteil dieser Diplomarbeit. Das primäre Ziel der Studie ist die Inzidenzbestimmung mithilfe eines Registers und im Übrigen wird die zukünftige laufende Erweiterung und Vervollständigung angestrebt. Die Studie soll die Basis für weiterführende Forschung bilden.

2.1 Studienvorbereitung

Da im Zuge der Studie persönliche Daten der Patientinnen und Patienten erfasst, bearbeitet und ausgewertet werden, war zum Schutz der teilnehmenden Probanden ein positives Votum der Ethikkommission Graz vonnöten. [SEP] Für den Ethikantrag (EK Nummer 32-168 ex 19/20) wurden folgende Unterlagen erstellt:

- Studienprotokoll (datiert mit Versionsbezeichnung)
- Case Report Form
- CV des Prüfers
- Erklärung von Interessenskonflikten des Prüfers
- PatientInneninformation
- Telefongesprächsleitfaden

Der Ethikkommissionantrag wurde mit 9.4.2020 positiv bewertet.

2.2 Studiendesign und -ablauf

Die Studie wird als Register durchgeführt. Die aktuelle Datenerhebung erfolgt im Zuge einer postoperativen Routinekontrolle nach etwa drei Monaten. Diese beinhaltet die Erhebung eines Parodontalstatus, BOP (Bleeding on Probing), Plaqueindex und das Anfertigen eines Kleinbildes in Rechtwinkeltechnik. Die Hauptzielgröße „Radiologisches Knochenniveau“ wird im Programm „Sidexis“ mit Hilfe des Tools „Längen messen“ ermittelt. Das radiologische Knochenniveau wird von der Implantatschulter bis zum krestalen Knochenniveau gemessen. Zusätzlich werden (elektronische) Krankenakten, Ambulanzakten und OP-Berichte der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie retrospektiv gesichtet und in das Register eingetragen. Alle Untersuchungen sind studienunabhängig und Teil der Follow-up-Therapie.

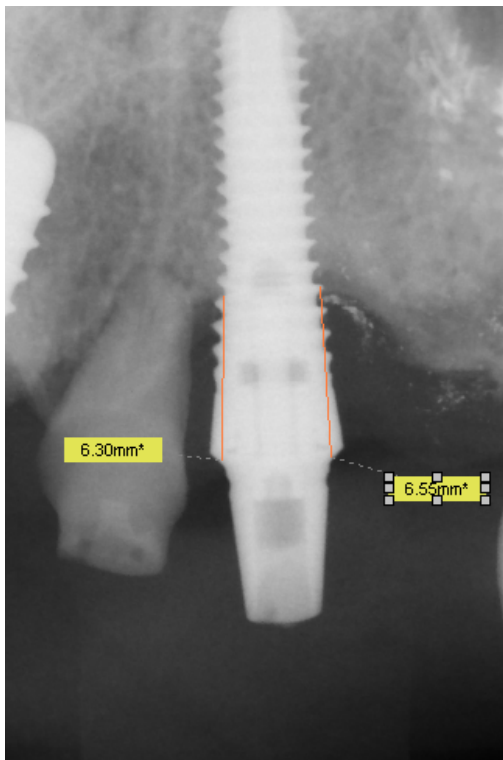


Abbildung 13: Messen des radiologischen Knochenniveaus an einem Kleinbildröntgen in Rechtwinkeltechnik

2.3 PatientInnenakquise, Einschluss- und Ausschlusskriterien

Bislang wurden 19 Probandinnen und Probanden aus dem Patientinnen- und Patientengut der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits, bei denen eine

Periimplantitis chirurgisch oder konservativ behandelt wurde, in das Register eingearbeitet - unabhängig davon wie viele Implantate betroffen waren und welche Therapieform gewählt wurde. Die Indikationsstellung, die Planung, die präoperative Anfertigung von Röntgenbildern sowie die chirurgische Therapie fanden durch verschiedene Ärztinnen und Ärzte der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie statt.

Einschlusskriterien:

- Mindestalter von 18 Jahren
- Einwilligungsfähige Patientinnen und Patienten
- Abgeschlossene chirurgische Periimplantitistherapie
- Prä- und postoperative Röntgenbilder in Rechtwinkeltechnik vorhanden

Ausschlusskriterien:

- Röntgenbilder nicht in Rechtwinkeltechnik (Implantatwindungen unscharf, Implantatschulter nicht gerade dargestellt)

2.4 Aufklärung und Einwilligung

Im Zuge eines routinemäßigen Follow-up Termins nach abgeschlossener chirurgischer Therapie werden die Patientinnen und Patienten über den Zweck der Studie, den Nutzen, das persönliche Risiko sowie die pseudonymisierte Bearbeitung der personenbezogenen Daten aufgeklärt. Die Patientinnen und Patienten können ohne Angabe von Gründen jederzeit aus der Studie zurücktreten. ^{[L}_{SEP]}Dazu wurde ein Aufklärungsbogen verfasst, welcher den Probandinnen und Probanden ausgehändigt und in einem persönlichen Gespräch detailliert erläutert wird. Jene Patientinnen und Patienten, welche der Aufnahme ihrer persönlichen, pseudonymisierten Daten in das Register im Rahmen dieser Studie einwilligen und den Einschlusskriterien entsprechen, werden in das Register aufgenommen.

2.5 Ablauf

Routinemäßig und studienunabhängig werden bei Follow-up Terminen Parodontalstatus, Bleeding on Probing und Plaqueindex erhoben und ein Kleinbild

des behandelten Implantates in Rechtwinkeltechnik angefertigt. Zusätzlich werden elektronische Krankenakten, Ambulanzakten und OP-Berichte der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie retrospektiv gesichtet und in das Register eingetragen.

2.5.1 Neuen PatientInnenfall anlegen

Neben den Stammdaten der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer werden Risikofaktoren, eingenommene Medikamente, Allergien und weitere wichtige medizinische Daten eingegeben. Den Patientinnen und Patienten wird eine automatische Nummer zugewiesen und somit ist die Pseudonymisierung der persönlichen Daten gewährleistet.

The screenshot shows the 'Periimplantitis Datenbank' application window. The main content area is titled 'STAMMDATEN' and contains the following fields and options:

- STAMMDATEN:** Datum, Nachname, Vorname, Gebdat, Geschl.
- Risikofaktoren:** Rauchen, Diabetes, Osteoporose, Genetik, Immunsuppression, sonst.: []
- Medikamente:** []
- Allergien:** Nickel
- PGU:** [], **Bemerkung:** []

Below this is the 'IMPLANTATBEFUNDE' section, which includes:

- Implantat:** 37, **Befunddatum:** 05.03.2020
- Diagnose:** []
- Definition:** []
- Therapie:**
 - Plaque Index: mb, b, db, ml, l, dl
 - Keratinisierte SH (mm): [], Rezession (mm): []
 - Sondierungstiefe (mm): mb: 7, b: 3, db: 7, dl: 7, l: 3, ml: 7
 - BOP, Suppuration, Radiol. Knochenabbau (mm): m: 2,5, d: 2,14 (Impl. Schulter - Krestaler Knochen)
- Restaurative Versorgung:** festsitzend: zementiert, abnehmbar, verschraubt; Restaurationsrand: suffizient, insuffizient
- Zementreste, okkl. Parafunktion
- Implantatsystem:** [], **Implantationszeitpunkt:** []
- Implantation:** Standard, **Augmentation:** GBR, Sinuslift, Block
- Mikrobiologie:** Candida, Pg, Fn, Aa, Pi, Td, MMP8

At the bottom of the 'IMPLANTATBEFUNDE' section, there are fields for **Implantat:** 37, **Befunddatum:** 20.08.2019, and buttons for 'Neuer Befund', 'Befund löschen', and 'Beenden'.

Abbildung 14: Anlegen eines neuen Falls im Register

2.5.2 Registrierung von Implantatbefunden

Im Zahnschema bzw Implantatschema kann eine Region ausgewählt und das Untersuchungsdatum und die Untersuchungsergebnisse für dieses Implantat dokumentiert werden. Eingetragen werden:

- Plaqueindex
- Höhe der keratinisierten Schleimhaut
- Rezessionen
- Sondierungstiefen
- Bleeding on Probing
- Suppuration
- Radiologisches Knochenniveau
- Angaben zur prothetischen Versorgung
 - Art der Versorgung festsitzend oder abnehmbar
 - Wenn festsitzend, verschraubt oder zementiert
 - Vorhandene Zementreste
 - Suffizienter oder insuffizienter Restaurationsrand
 - Okklusale Parafunktionen
- Implantatsystem und Implantationszeitpunkt
- Angaben zur Implantation
 - Standard
 - Implantation mit GBR
 - Implantation mit Sinuslift
 - Implantation mit Knochenblock
- Angaben zur Mikrobiologie und Biomarkern
 - *Candida albicans*
 - *Porphyromonas gingivalis* Pg
 - *Fusobakterium nucleatum* Fn
 - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Aa
 - *Prevotella intermedia* Pi
 - *Treponema denticola* Td
 - MMP-8

2.5.3 Registrierung der konservativen Therapie

Das behandelte Implantat, das Datum sowie die Art der konservativen Therapie werden eingetragen. Auswählbar sind mechanische, antiseptische und photodynamische Therapie und lokale oder systemische Antibiotikagabe.

The screenshot shows a software window titled "KONSERVATIVE THERAPIE" with the following elements:

- Header:** KONSERVATIVE THERAPIE
- Date:** 24.10.2019
- Implantat(e):** 44, 46, 43, 16, 14
- Therapiearten (Checkboxes):**
 - mechanisch
 - antiseptisch
 - photodynamisch
 - Antibiotikum lokal
 - Antibiotikum systemisch
- Text Input Fields:**
 - Airflow
 - H2O2
 - (Empty)
 - (Empty)
- Buttons:** Neue Therapie, Therapie löschen, Schliessen

Abbildung 15: Eintragen der konservativen Therapie

2.5.4 Registrierung der chirurgischen Therapie

Unter „chirurgische Therapie“ werden Daten zum operativen Vorgehen gesammelt. Es kann ausgewählt werden, ob eine regenerative oder resektive Behandlungsmethode gewählt wurde und ob Knochenersatzmaterial und/oder eine Membran verwendet wurde. Auch eine Vestibulumplastik oder eine notwendige Explantation kann dokumentiert werden. Des Weiteren werden Daten zur intraoperativen Defektmorphologie erfasst:

- 1-, 2-, 3- oder 4-wandige Defektkonfiguration, Dehiszenz
- Vorhandensein von vertikalem Knochenverlust
- Periimplantärer Spalt < oder > 1mm
- Vertikaler Knochenabbau in Millimetern mesial, distal, bukkal und oral um das betroffene Implantat

Klinisch wird das Sondieren um Implantate durch verschiedene Faktoren beeinflusst, wie die Form und Kontur der Abutments und Implantate sowie die Gestaltung der prothetischen Konstruktion. Diese Faktoren führen möglicherweise zu Diskrepanzen zwischen der ermittelten Sondierungstiefe mit der prothetischen Versorgung in situ und der Sondierungstiefe nach Abnahme der Suprakonstruktion, da der Einführungswinkel der Sonde bei vorhandener prothetischer Suprastruktur verändert werden muss. Die intraoperative Messung des Knochenabbaus, nach erfolgtem Flap und Entfernung des Entzündungsgewebes, liefert die tatsächlichen Millimeterwerte. (23)

The screenshot shows a software window titled "ChirTherapie" with a sub-header "CHIRURGISCHE THERAPIE". The interface includes the following elements:

- Datum:** 05.12.2019 (with a calendar icon)
- Implantat:** 37
- Methode:** regenerativ, Vestibulumplastik, Explantation, resektiv, Implantoplastik
- Material:** BioOss, BioGide
- Intraop. Defektmorphologie:**
 - 4-wandig, 3-wandig, 2-wandig, 1-wandig, Dehiszenz, vert. Knochenverlust
- Periimplantärer Spalt:** <1mm, >1mm
- Vertikaler Knochenabbau:** m: , d: , b: , l:

At the bottom of the window, there are three buttons: "Neue Therapie", "Therapie löschen", and "Schliessen".

Abbildung 16: Dokumentation der chirurgischen Therapie

2.5.5 Registrierung der Follow-up-Therapie

Im Reiter „Recall“ werden

- mechanische -, antiseptische - und photodynamische Therapie
- lokale und systemische Antibiotikagabe sowie die
- Kontrolle

erfasst.

RECALL

Datum: 13.11.2019

Implantat(e):

mechanisch

antiseptisch

photodynamisch

Antibiotikum lokal

Antibiotikum systemisch

Kontrolle

Neue Therapie Therapie löschen Schliessen

Abbildung 17: Erfassen des Recalls

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Literatursuche

Mithilfe der Online-Datenbank „Pubmed“ wurde Literatur zur chirurgischen Periimplantitistherapie recherchiert. 232 Einträge wurden gefunden, wenn nach "peri-implantitis/therapy"[MeSH Major Topic] AND (((("surgery"[MeSH Subheading] OR "surgery"[All Fields]) OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms]) OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields]) AND "operative"[All Fields])) OR "operative surgical procedures"[All Fields]) gesucht wurde. Die letzte Suche erfolgte am 1.6.2020.

Nach dem Setzen des Filters „Human“ verblieben 205 Ergebnisse. Die Einträge wurden sowohl nach dem Titel als auch darauffolgend nach dem Abstract gescreent und die gefilterten Artikel abschließend einer Volltextanalyse

unterzogen. Schließlich wurden sieben Studien für eine ausführliche Literaturrecherche herangezogen.

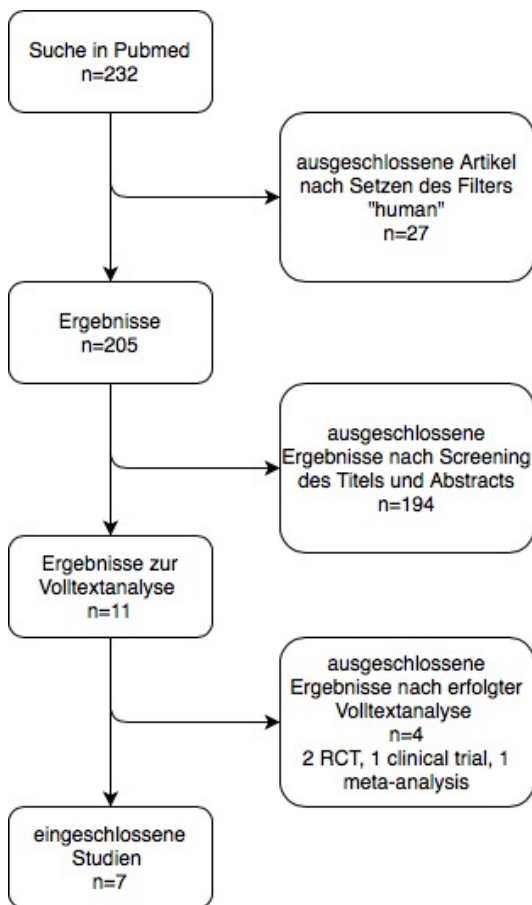


Abbildung 18: Ablauf der Literaturrecherche

In der Tabelle sind fünf randomisierte kontrollierte Studien, eine kontrollierte Studie und eine prospektive Kohortenstudie aufgelistet, die über die chirurgische Behandlung von Periimplantitis berichten. Die Follow-up-Zeit reichte von einem bis zu sieben Jahren. Fünf Studien berichteten über den Raucherstatus der Patientinnen und Patienten, in keiner Studie zählte das Rauchen als Ausschlusskriterium. (74, 78, 81, 85, 93)

Nur Romeo et al schränkten die untersuchten Implantate ein. Die Autorinnen und Autoren fokussierten sich in der Arbeit auf ITI® Implantate der Firma Straumann. (74) Die anderen Autorinnen und Autoren schlossen diverse Implantate mit unterschiedlichen Oberflächenrauigkeiten ein.

Die Definitionen der Periimplantitis-Fälle präsentierten sich in den eingeschlossenen Studien sehr unterschiedlich. Alle Studien definierten Periimplantitis unter anderem durch das Vorhandensein von BOP/Suppuration.

Die erforderliche Sondierungstiefe reichte von vier bis sechs Millimetern und der notwendige radiologische Knochenabbau von zwei bis drei Millimetern. In einigen Studien beinhalteten die Einschlusskriterien zusätzlich einen horizontalen Knochenabbau, mindestens 270° zirkumferenten Restknochen oder einen Knochenabbau von mindestens drei Implantatwindungen. (58, 85, 94, 95)

Aghazadeh et al beschrieben die präoperative Phase sehr detailliert. Vor Beginn der Studie musste jede Parodontitis um vorhandene Zähne so behandelt werden, dass keine Taschen über fünf Millimeter vorhanden waren. Alle Patientinnen und Patienten durchliefen eine vorbereitende Routinebehandlungsphase einschließlich des mechanischen Debridements von Zähnen und Implantaten unter Verwendung von Handinstrumenten oder Ultraschallgeräten. Die Probandinnen und Probanden wurden zusätzlich vor und nach der Behandlung in Mundhygienemaßnahmen eingewiesen. (81) Auch Jepsen et al, Isehed et al, Romeo et al und Schwarz et al führten präoperativ nicht-chirurgische Parodontitis- und Periimplantitistherapien durch und instruierten alle Studienteilnehmer bezüglich einer adäquaten Mundhygiene. (58, 74, 78, 94, 95) Roos-Jansåker et al behandelten eine vorhandene Parodontitis, verzichteten jedoch auf eine nicht-chirurgische Behandlung der Periimplantitis präoperativ. (85)

Zur Dekontamination der Implantatoberfläche wurden mechanische und chemische Methoden, Laser oder deren Kombinationen gewählt. Zwei Studien führten zusätzlich eine Implantoplastik an suprakrestal und bukkal exponierten Implantatanteilen durch. (58, 74)

Drei Studien berichteten über eine augmentative Periimplantitis-Behandlung mit Knochenersatzmaterialien mit und ohne resorbierbare Barrieremembran, eine Studie untersuchte die Kombination aus regenerativen und resektiven Behandlungsmethoden. Sowohl autogener und xenogener Knochen, als auch Titangranulate wurden zum Auffüllen des Knochendefektes verwendet. Aghazadeh et al verglichen die Behandlung intraossärer Defekte mit autogenem und xenogenem Knochen und bedeckten das Transplantat jeweils intraoperativ mit einer resorbierbaren Membran. (81) In der Studie von Ann-Marie Roos-Jansåker aus dem Jahr 2014 wurde die chirurgisch-regenerative Behandlung mit xenogenem Knochenersatzmaterial in Kombination mit einer Barrieremembran mit der alleinigen Verwendung des Knochenersatzmaterials verglichen (85) und in der schwedischen Studie wurde die Zugabe von biologisch aktivem Material (EMD)

untersucht. (78) Das Ziel der multizentrischen Studie mit 63 Studienteilnehmern war es, die Rekonstruktion von periimplantären Knochendefekten mit offenem Lappen-Debridement plus porösem Titangranulat im Vergleich zu offenem Lappen-Debridement allein zu vergleichen. (95)

Romeo et al analysierten den resektiven Therapieansatz. Die zehn Probandinnen und Probanden der Testgruppe mit ITI® Implantaten wurden mit einer resektiven Operation und einer Implantoplastik behandelt. Bei den verbleibenden sieben Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern aus der Kontrollgruppe wurde die Implantatoberfläche nicht modifiziert. (74)

Systemische Antibiotika wurden in sechs Studien verabreicht. In der Studie von Hallström et al wurde Periimplantitis bei 19 Kontroll- und 20 Testpersonen mit oder ohne Zithromax® chirurgisch behandelt. Untersucht wurden Taschentiefe (PD) und BOP. Außerdem wurde das radiologische Knochenniveau mittels intraoraler Röntgenaufnahmen festgestellt und mikrobielle Proben entnommen. (93)

Autor	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Vorgehen	Perioperative Medikation	Follow-up
Ahazadeh et al	45 ProbandInnen 71 Implantate	PD>5mm, BOP/Suppuration pos., >3mm periimplantärer Knochenabbau	Entfernung des Granulationsgewebes mit Titaninstrumenten, Dekontamination der Implantatoberfläche mit Wasserstoff 3% und Spülung mit steriler Kochsalzlösung. <i>Gruppe 1:</i> allogener Knochen+resorbierbare Membran <i>Gruppe 2:</i> xenogener Knochen+resorbierbare Membran	Azithromycin Tag 1 2x250mg, Tag 2-4 1x250mg	12 Monate
Hallström et al	39 ProbandInnen und Implantate	≥2mm periimplantärer Knochenverlust im Vergleich zum Knocheniveau 1 Jahr nach proth. Eingliederung oder ≥3mm periimplantärer Knochenverlust, ≥5mm PD, BOP/Suppuration pos.	Reinigung der Implantatoberfläche mit Titaninstrumenten und steriler Kochsalzlösung. <i>Testgruppe:</i> zusätzlich Azithromycin 250 mg × 2 an Tag 1 and 250 mg × 1 für 4 weitere Tage	Azithromycin Tag 1 2x250mg, Tag 2-5 1x250	12 Monate
Ished et al	25 ProbandInnen und Implantate	PD ≥5mm, BOP/Suppuration pos. + ≥3mm periimplantärer Knochenverlust	Reinigung der Implantatoberfläche mit Ultraschall und Titanküretten, Spülung mit Kochsalzlösung; <i>Testgruppe:</i> zusätzlich EMD	-	5 Jahre
Jepsen et al	25 ProbandInnen 45 Implantate	PD ≥5mm, BOP/Suppuration pos., ≥3mm periimplantärer Knochenabbau, 3-4 wandiger Defekt, min. 270° zirkumferenter Restknochen, ≤35° Defektwinkel	Entf. des Granulationsgewebes mit Titanküretten und mech. Reinigung mit rotierenden Titanbürstchen, Dekontamination mit 3% Wasserstoff für 1 Min., Spülen mit Kochsalzlösung für 1 Min., <i>Testgruppe:</i> zusätzliches Auffüllen des Defektes mit Titangranulat	Amoxicillin 3x500mg + 2x400 mg Metronidazol für 8 Tage ab 1 Tag präop.	12 Monate
Romeo et al	35 ProbandInnen und Implantate	PD>4mm, BOP/Suppuration pos., radiologischer horizonatler Knochenabbau	Entf. des Granulationsgewebes mit Titanküretten, Glätten spitzer Knochenkanten mit einem Knochenmeißel, Metronidazolgel 25% und Tetracyclin Hydrochlorid für 3 Min., danach Abspülen mit steriler Kochsalzlösung, apikale Positionierung des mukoperiostalen Flaps <i>Testgruppe:</i> zusätzliche Implantoplastik	Amoxicillin für 8 Tage	3 Jahre
Roos-Jansäker et al	25 ProbandInnen 45 Implantate	fortgeschrittene Knochenabbau ≥3 Implantatwindungen ein Jahr nach Einheilung, vertikaler Knochenabbau, BOP/Suppuration pos.	Entf. Des Granulationsgewebes, Dekontamination mit 3% Wasserstoff, Spülung mit Kochsalzlösung <i>Gruppe 1:</i> Knochenersatzmaterial+resorbierbare Membran <i>Gruppe 2:</i> Knochenersatzmaterial	Amoxicillin 3x375mg + Metronidazole 2x400mg für 10 Tage, beginnend 1 Tag präoperativ; bei Penicillinallergie Clindamycin 2x300mg	5 Jahre
Schwarz et al	21 ProbandInnen und Implantate	kombinierte supra- und intraossäre (Klasse Ib, Ic oder Ie) Defektkonfiguration, PD>6mm, >1mm suprakrestaler und >3mm intraossärer Knochenabbau	Implantoplastik an suprakrestal und bukkal freiliegender Oberfläche <i>Gruppe 1:</i> Er:YAG Laser <i>Gruppe 2:</i> Plastikküretten und Abwischen mit Baumwollkugelnchen getränkt in Kochsalzlösung; anschließend in beiden Gruppen Auffüllen des intraossären Defektes mit xenogenem Knochenersatzmaterial und Abdecken mit resorbierbarer Membran	-	7 Jahre

Tabelle 1: Ergebnisse der Literaturrecherche

3.2 Vorläufige Ergebnisse der Studie

Bislang wurden 19 Patientinnen und Patienten mit insgesamt 29 Implantaten im Rahmen der Routinekontrolle untersucht. Die Daten von 15 Frauen und vier Männern wurden in das Register eingearbeitet. Dies entspricht einer Verteilung von 79 % Probandinnen und 21 % Probanden.

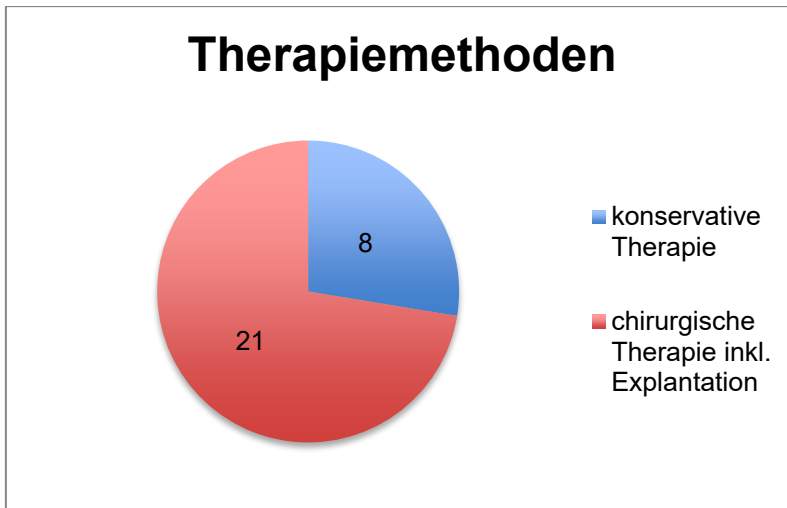


Abbildung 19: angewandte Therapiemethoden der 29 Implantate

Von den bisher 29, in die Datenbank eingetragenen, Implantaten wurden acht rein konservativ behandelt. Für die restlichen 21 Implantate wurde eine chirurgische Therapiemethode gewählt. Davon wurden zwölf einer regenerativen Therapie und sieben einer resektiven Therapie unterzogen. Zwei Implantate mussten, aufgrund des ausgeprägten Knochenverlustes und der damit einhergehenden Mobilität, explantiert werden.

Therapiemethode	N	%
Regenerative Therapie	12	57
Resektive Therapie	7	33
Explantation	2	10
Gesamt	21	100

Tabelle 2: chirurgische Therapiemethoden

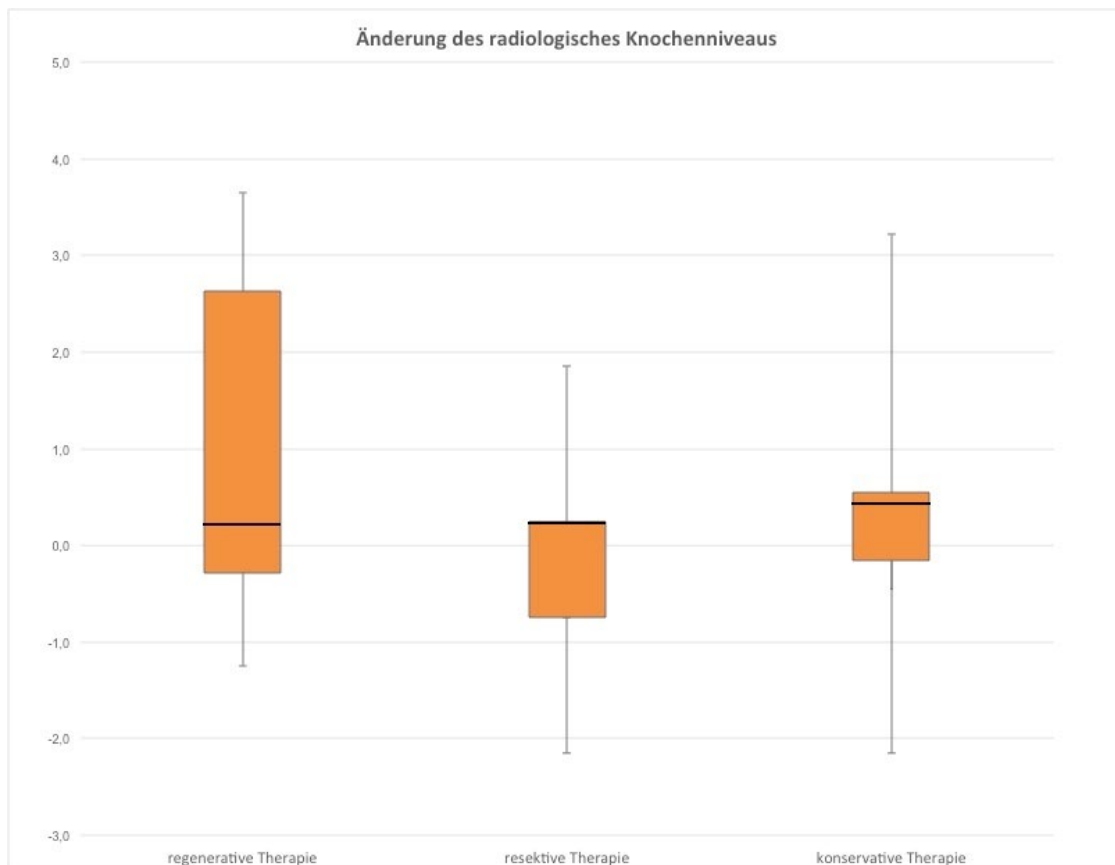


Abbildung 20: Änderung des radiologischen Knochenniveaus prä- und posttherapeutisch in Millimetern

Die Änderungen des Knochenniveaus nach regenerativer Therapie schwanken sehr stark. Der höchste Knochengewinn betrug 3,65 Millimeter, hingegen kam es an einem anderen Implantat zu einem weiteren Rückgang des radiologischen Knochenniveaus um 1,25 Millimeter. Durchschnittlich konnte im Zuge der regenerativen Therapie an den zwölf Implantaten ein Knochengewinn von 0,2 Millimetern erzielt werden. Die Nebenzielgröße BOP wurde reduziert.

In Abbildung 21 ist ein regenerativ behandeltes Implantat vor Therapiebeginn und elf Monate danach zu sehen. Erkennbar ist der Gewinn an radiologischem Knochenniveau prä- und postchirurgisch. Darüber hinaus kam es nach der Behandlung nicht mehr zu einer Blutung auf Sondierung.

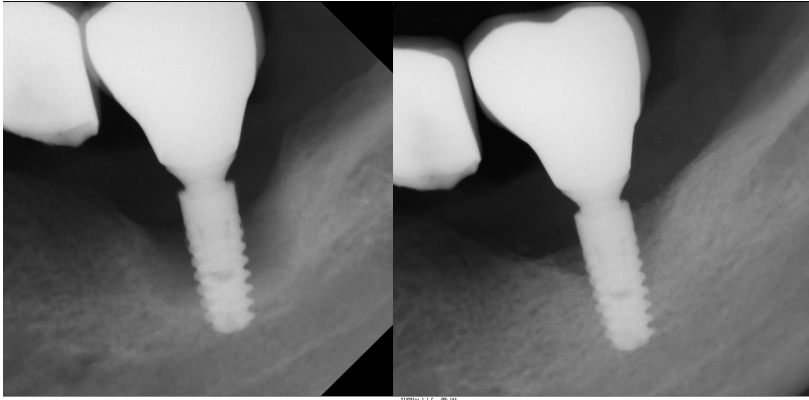


Abbildung 21: Implantat in der Regio 37 vor und nach chirurgisch-regenerativer Therapie

An den aktuell sieben chirurgisch-resektiv behandelten Implantaten kam es postoperativ zu einer durchschnittlichen Abnahme des radiologischen Knochenniveaus um -0,2 Millimeter. Im Mittel konnte die Blutung auf Sondierung verringert werden.

Die Abbildung 22 zeigt ein PatientInnenbeispiel der chirurgisch-resektiven Therapie an den Implantaten 36 und 37. Röntgenologisch ist die Implantoplastik mesial und distal am Implantat regio 37 und ein anhaltender Verlust von periimplantärem Knochen erkennbar. Klinisch sind am Implantat 37 postoperativ mesial und distal Sondierungstiefen bis sieben Millimetern und weiterhin eine Blutung auf Sondierung feststellbar.

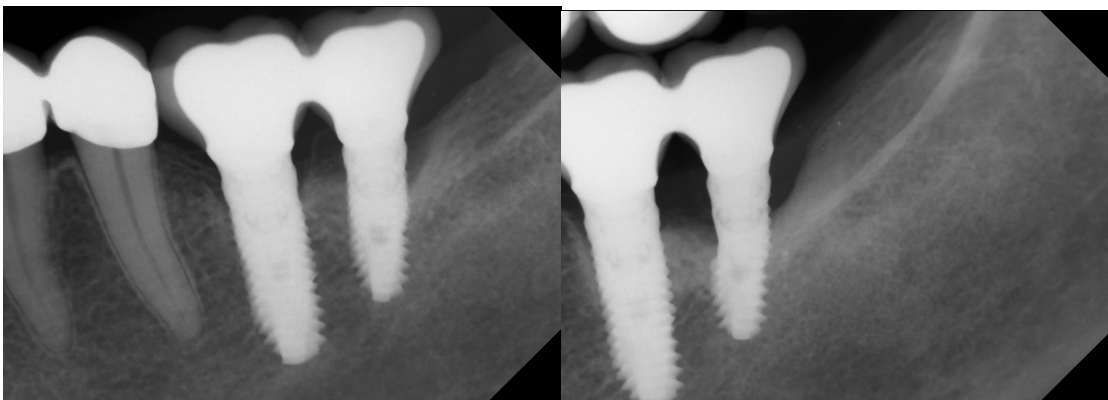


Abbildung 22: chirurgisch-resektiv behandelte Implantate aus der Datenbank

Bislang wurden Daten von acht konservativ behandelten Implantaten im Register erfasst. Im Mittel wurde die Blutung auf Sondierung verringert und im Durchschnitt kam es zu einem Knochengewinn von 0,3 Millimetern.

In Abbildung 23 ist ein Implantat in der Regio 22 vor konservativer Therapie und drei Monate danach abgebildet. Das radiologische Knochenniveau ist stabil bei

anhaltender Blutung auf Sondierung. Eine folgende chirurgische Periimplantitistherapie ist geplant.

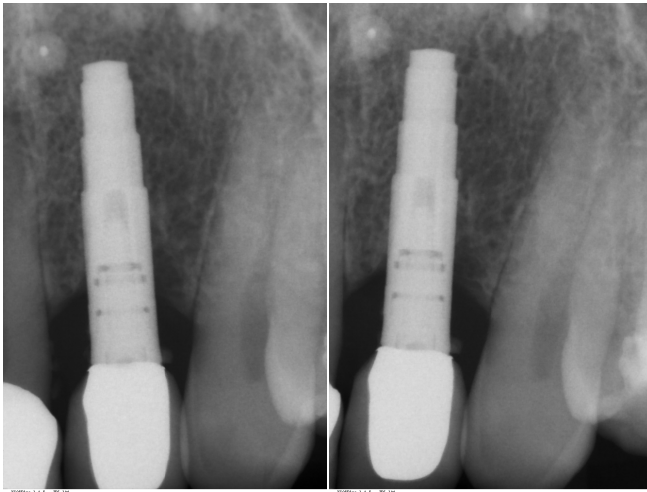


Abbildung 23: vor und nach konservativer Periimplantitistherapie

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Studie

Mithilfe von Internetsuchmaschinen kann zu diesem Zeitpunkt kein weiteres Periimplantitisregister gefunden werden und auch in Online-Datenbanken wie Pubmed ergibt die Suche zu diesem Thema keine Treffer. Datenbanken und Register sind bedeutsam für weiterführende Studien und essentiell für zukünftige Forschung.

Die Datenauswertung der sieben resektiv behandelten Implantate ergab einen durchschnittlichen radiologischen postoperativen Knochenverlust von 0,2 Millimetern. Zur Bewertung des Therapieerfolges nach resektiver Periimplantitistherapie ist das radiologische Knochenniveau allerdings nur bedingt geeignet. Verglichen mit den Ergebnissen einer prospektiven Fallserie, bei der die klinischen und radiologischen Veränderungen zwei Jahre nach resektiver Therapie untersucht wurden und das Knochenniveau in 92,5 % der Fälle stabil geblieben ist, konnte lediglich an 39 % der Implantate aus dem Register ein weiterer Verlust an radiologischem Knochenniveau verhindert werden. Englezos et al untersuchten 25 Patienten und Patientinnen und 40 Implantaten und schlussfolgerten, dass ein apikal positionierter Lappen in Kombination mit Osteoplastik und Implantoplastik

eine wirksame und zuverlässige Strategie gegen Periimplantitis darstellt. Die Daten der sieben Probandinnen und Probanden sind dagegen nur gering aussagekräftig und es lassen sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse beschreiben. (96)

Mithilfe der chirurgisch-regenerativen Therapie konnte an den ausgewerteten Implantaten im Register ein Gewinn von durchschnittlich 0,2 Millimetern radiologischem Knochenniveau erzielt werden. Im Vergleich dazu konnten Froum et al in einer Fallserie mit 170 Implantaten, die aufgrund einer mittelschweren periimplantären Entzündung chirurgisch behandelt wurden, eine durchschnittliche Zunahme des radiologischen Knochenniveaus um 1,77 Millimeter erzielen. (86) Die Behandlung bestand aus Lappenbildung, Oberflächendekontamination, Verwendung eines Schmelzmatrixderivats oder eines Wachstumsfaktors und Auffüllen des Knochendefektes mit mineralisiertem gefriergetrocknetem Knochen und/oder anorganischem Rinderknochen. Danach wurde das Augmentationsmaterial mit einer resorbierbaren Membran und/oder einem subepithelialen Bindegewebsstransplantat bedeckt. In der Studie, die im Zuge dieser Diplomarbeit gestartet wurde, werden Operationsberichte und Ambulanzkarten postoperativ gesichtet und ausgewertet. Die chirurgische Therapie der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer erfolgte an der Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie durch unterschiedliche qualifizierte Ärztinnen und Ärzte. Das postoperative Ermitteln variierender Risikofaktoren der Patientinnen und Patienten, verschiedener intraoperativer Dekontaminations- und Operationsmethoden und wechselnde Operateurinnen und Operateure gestalteten die Datenauswertung schwierig und limitiert die Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen. Zusätzlich ist die kleine Fallzahl verantwortlich für die eingeschränkte Aussagekraft der Ergebnisse.

4.2 Diskussion der Literatursuche

Studien in denen Dekontaminationsmethoden verglichen wurden zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der klinischen Behandlungsergebnisse. Schwarz et al beurteilten zwei Methoden zur Oberflächendekontamination im Zuge einer kombinierten, regenerativ-resektiven Behandlungsmethode. Das Behandlungsverfahren umfasste die Entfernung von Granulationsgewebe und die

Implantoplastik an bukkal und suprakrestal exponierten Implantatanteilen, sowie die Dekontamination der nicht modifizierten, intraossären Implantatoberflächen durch einen Er: YAG-Laser (ERL) oder Plastikküretten + Baumwollpellets + sterile Kochsalzlösung (CPS). Die intraossären Defekte wurden mit xenogenem Knochenersatzmaterial gefüllt und mit einer Kollagenmembran bedeckt. Nach einer Follow-up-Zeit von sieben Jahren waren beide Gruppen mit einer ähnlichen mittleren Reduktion des BOP (CPS: $89,99 \pm 11,65\%$ gegenüber ERL: $86,66 \pm 18,26\%$) und einem Anstieg des klinischen Attachmentniveaus (CPS: $2,76 \pm 1,92$ mm gegenüber ERL: $2,06 \pm 2,52$) assoziiert. Daraus schlossen die Autorinnen und Autoren, dass die kombinierte chirurgische Therapie langfristig wirksam ist, jedoch nicht durch die anfängliche Methode der Oberflächendekontamination beeinflusst wird. (58) Zu diesem Ergebnis kamen auch de Waal et al. Die Autorinnen und Autoren beschrieben, dass die Dekontamination der Oberfläche mit 0,12 % CHX + 0,05 % Cetylpyridiniumchlorid bei der resektiven, chirurgischen Behandlung von Periimplantitis zu einer stärkeren, sofortigen Unterdrückung anaerober Bakterien auf der Implantatoberfläche, im Vergleich zu einer Placebo-Lösung jedoch nicht zu überlegenen klinischen Ergebnissen führt. (97) Zudem fanden Deppe et al keinen Unterschied zwischen der Verwendung eines Kohlendioxidlasers oder eines Pulverstrahlgerätes bei der Betrachtung der Wirksamkeit verschiedener Dekontaminationsprotokolle nach einer augmentativen Operation. Untersucht wurden das klinische Attachmentlevel und die Sondierungstiefen und radiologische Veränderungen des marginalen Knochenniveaus nach einer Follow-up-Zeit von fünf Jahren. (98)

Jepsen et al erforschten die chirurgisch-regenerative Therapie der Periimplantitis in einer multizentrischen Studie an 63 Patientinnen und Patienten. Das Ziel der Studie aus dem Jahr 2016 war es, die Rekonstruktion von periimplantären Knochendefekten (offenes Debridement + Auffüllen mit porösem Titangranulat) mit offenem Debridement allein zu vergleichen. Nach zwölf Monaten zeigte die Testgruppe eine mittlere radiologische Defektauffüllung (mesial/distal) von 3,6/3,6 mm im Vergleich zu 1,1/1,0 in der Kontrollgruppe, die ohne poröses Titangranulat behandelt wurde und führten daher zu einem signifikant besseren radiologischen Ergebnis. Ähnliche Verbesserungen der klinischen Symptomatik wurden in beiden Gruppen erzielt. Die Tatsache, dass unterschiedliche Chirurgen in mehreren Kliniken viele verschiedene Implantattypen behandelten, spricht für eine mögliche

Verallgemeinerbarkeit der erzielten Ergebnisse. (95) Der Autor kommt weiters zu dem Schluss, dass die Re-Osseointegration nicht durch eine klinische Studie bewertet werden kann, da auf Röntgenbildern nicht unterschieden werden kann, ob es zu einer Osseointegration gekommen ist oder ob das Knochentransplantat nur als Defektfüllung fungiert. Die Histologie im Zuge eines Fallberichts von Wohlfart et al zeigte, dass das Auffüllen eines periimplantären Defektes mit porösem Titangranulat die Re-Osseointegration des Implantats unterstützen könnte. Die Reentry-Operation eines behandelten periimplantären Defektes nach sechs Monaten ergab eine vollständige Integration des Knochenersatzmaterials in neuen Knochen ohne Auftreten von losen Granulatteilchen. (99, 100) Weitere Belege stammen aus klinischen Studien zur Verwendung von porösem Titangranulat zur Sinusaugmentation in denen Biopsien und Mikro-Computertomographieanalysen die osteokonduktiven Eigenschaften ebenfalls bestätigen konnten. (101)

Aghazadeh et al stellten fest, dass zwölf Monate nach Verwendung von xenogenem Transplantat im Vergleich zu autogenem Knochen eine signifikant höhere radiologische Knochenzunahme und eine mittlere BOP- und PPD-Reduktion erzielt wurde. In der vorliegenden Studie führte die Verwendung eines autologen Knochentransplantats zu einer begrenzten Defektauffüllung. Dies steht im Gegensatz zu früheren Berichten von Behneke et al aus dem Jahr 2000 und von Khoury et al aus 2001. (66, 102) Eine Erklärung für die Unterschiede der Regeneration könnte sein, dass in der Studie von Behneke et al autogene Knochenblöcke gewonnen und mit Pins fixiert wurden und diese möglicherweise weniger zu Resorption neigen als Knochengranulat. In der Studie von Khoury et al wurden "kraterförmige Defekte" mit autogenem Knochen augmentiert, was zu einer durchschnittlichen Defektauffüllung von 3,4 mm führte. Der Unterschied in den erzielten Ergebnissen im Vergleich zur Studie von Khoury et al könnte in der Heilmethode liegen. In der Studie von Aghazadeh aus der Tabelle, heilten die Implantate offen, Khoury et al ließen die Implantate in der zitierten Studie nach Augmentation gedeckt heilen. Obwohl es keine vergleichenden Studien am Menschen gibt in denen die offene und gedeckte Heilung untersucht wird, konnten Schwarz et al. zeigen, dass die gedeckte Heilung der offenen in Hunden überlegen war. Zusätzlich sollte bei der Interpretation dieser Ergebnisse

berücksichtigt werden, dass xenogener Knochen strahlenundurchlässiger ist als autogener. (81)

In der vorliegenden Fallserie von Roos-Jansåker et al wurde festgestellt, dass die anfänglich erzielten Behandlungsergebnisse nach einer chirurgisch-regenerativen Behandlung von intraossären Defekten mit und ohne Membran über einen Zeitraum von fünf Jahren aufrechterhalten werden können. Aus klinischer Sicht können vertikale Knochendefekte infolge einer Periimplantitis mit einem Knochenersatzmaterial mit oder ohne Membran effektiv chirurgisch behandelt werden. Obwohl in einer anderen, zehn-jährigen, klinischen Follow-up-Studie mit Knochentransplantaten unter zusätzlicher Verwendung resorbierbarer Membranen etwas bessere Ergebnisse erzielt wurden als bei der alleinigen Verwendung von Transplantaten, schien die klinische Relevanz vernachlässigbar zu sein. (103) In der vorliegenden Studie von Roos-Jansåker wurde Wert auf ein striktes Mundhygieneprogramm gelegt und somit war der durchschnittliche Plaqueindex insgesamt sehr niedrig und könnte die guten Ergebnisse erklären. Die Ergebnisse einer weiteren Studie mit 27 Patientinnen und Patienten und 149 Implantaten zeigen, dass es bei Patientinnen und Patienten, die nach einer chirurgischen Therapie in ein engmaschiges Nachsorgeprogramm aufgenommen wurden, während der fünf-jährigen Nachbeobachtungszeit bei keinem der Implantate zu einem erneuten Auftreten der Periimplantitis kam. Stabile periimplantäre Zustände wurden auch bei der Mehrzahl der Implantate erhalten, die nach der Operation eine oder zwei Resttaschen aufwies. Ein Fortschreiten der Erkrankung konnte nur bei 13 % der behandelten Implantate nicht verhindert werden. (70) Daher ist die Wichtigkeit einer im Ausmaß und in der Häufigkeit individuell auf die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten abgestimmte Erhaltungstherapie an dieser Stelle erneut hervorzuheben.

Romeo et al schlussfolgerten, dass eine resektive Periimplantitis-Therapie in Kombination mit einer Implantoplastik zu überlegenen klinischen und radiologischen Behandlungsergebnissen im Vergleich zu einer resektiven Behandlung allein führt. Insbesondere die Implantoplastik beeinflusste die Überlebensrate des Implantats positiv (100 % Testgruppe, 87,5 % Kontrollgruppe), reduzierte die Tiefe der Tasche signifikant und verringerte die Blutungswerte. Die Rezession war jedoch signifikant höher, wenn eine Implantoplastik durchgeführt

wurde und daher scheint diese Therapie vor allem im nichtästhetischen Bereich von Bedeutung zu sein. (68, 74)

Ished et al publizierten 2016 eine randomisierte, kontrollierte Studie deren Ziel es war den Langzeiteffekt der regenerativen chirurgischen Behandlung von Periimplantitis mit und ohne zusätzlicher Anwendung von Schmelzmatrixproteinen an 25 Probandinnen und Probanden klinisch und radiologisch zu bewerten. Fünf Jahre nach der chirurgischen Behandlung überlebten 80 % der Implantate. Der Einsatz von EMD war ein Faktor der positiv mit dem Überleben des Implantats assoziiert war, was darauf hinweist, dass dies das Implantatversagen hinauszögern könnte. Allerdings scheint die kleine Stichprobe die größte Schwachstelle dieser Langzeitstudie zu sein. Es sind größere Studien notwendig um endgültige Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirkung von EMD bei der Behandlung von Periimplantitis zu ziehen. (78)

Hallström et al untersuchten die klinischen, radiologischen und mikrobiologischen Ergebnisse nach offenem Debridement mit oder ohne Antibiotikaverabreichung. Die vorliegende Studie zeigte, dass eine chirurgische Behandlung mittels offenem Debridement nach einem Jahr genauso wirksam ist wie in Kombination mit einem systemischen Breitband-Antibiotikum. Die mittlere Reduktion der Sondierungstiefen zwischen Baseline und zwölf Monaten betrug 1,7 mm in der Test- und 1,6 mm in der Kontrollgruppe. Die Autoren registrierten einen Trend zur Abnahme der Bakterienzahl in den ersten Monaten nach Therapie. Am Ende der Studie war die Bakterienlast jedoch ähnlich der Ausgangswerte. Dies deutet darauf hin, dass der chirurgische Eingriff unabhängig davon ob systemische Antibiotika verwendet werden oder nicht zu einer kurzzeitigen Infektionskontrolle führen kann. Die Daten aus der vorliegenden Studie zeigten außerdem, dass die mikrobielle Belastung nach zwölf Monaten in einigen Fällen sogar höher sein kann als zu Beginn. Eine weitere schwedische randomisierte kontrollierte klinische Studie hat festgestellt, dass die Anwendung systemischer Antibiotika zusätzliche Vorteile bieten kann, jedoch nur bei Implantaten mit modifizierten Oberflächen und in Verbindung mit einer resektiven Therapie. (104) Die Verteilung der Implantate mit unterschiedlicher Implantatoberfläche war in Hallströms Studie nicht gleichmäßig und erschwert die Bewertung des Therapieerfolgs bezogen auf die Oberflächenstruktur. (93) Die Tatsache, dass Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Testgruppe das Antibiotikum Zithromax® einnahmen, die Patientinnen und

Patienten der Testgruppe aber kein Placebo-Medikament erhielten, könnte die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Kontrollgruppe waren daher für die Zuordnung der Studiengruppe nicht blind. Kontrollgruppen mit Placebogabe sind von Bedeutung um herauszufinden inwieweit Reaktionen der zu testenden pharmakologischen Substanz zuzuschreiben sind, beziehungsweise inwieweit sich die Reaktionen auf andere Faktoren auswirken können. Die verschiedenen Definitionen der Periimplantitis, abweichende Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien, differierende perioperative Medikationen, ungleiche Definitionen des Behandlungserfolgs sowie variierende Follow-up-Zeiten erschweren die Interpretation der Studienergebnisse. Ergebnisse von Studien mit Follow-up-Zeiten länger als 12 Monate könnten durch die häusliche Hygiene bzw. die Erhaltungstherapie beeinflusst werden und sind somit durch die individuelle Compliance der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer beeinflussbar. (105) Zusätzlich wird Rauchen als Hauptrisikofaktor für Periimplantitis angesehen und hat nachweislich das Behandlungsergebnis nach parodontaler Therapie und die Wundheilung negativ beeinflusst. (42) Die Behandlungsergebnisse der Studien dieser Literaturrecherche könnten dementsprechend durch die Tatsache beeinflusst worden sein, dass einige der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer Raucherinnen bzw. Raucher waren. Die in der Tabelle abgebildeten Studien umfassten sowohl Implantate mit zementierten als auch verschraubten Suprastrukturen. Daher wurden einige Operationen mit vorhandenen Suprastrukturen und einige nach dem Entfernen der Suprastrukturen durchgeführt. Die Suprastruktur könnte die Qualität der Dekontamination und Modifikation des Implantats, das Lappendesign, möglicherweise die Messung klinischer Parameter, aber auch die Effektivität der Erhaltungstherapie beeinflussen.

5 Konklusion

Derzeit gibt es keinen Goldstandard der Periimplantitistherapie und verschiedene klinische therapeutische Vorgehensweisen wurden vorgeschlagen. Das Ziel der Behandlung ist das Abheilen der Krankheit. Dies würde bedeuten, dass von Behandlungserfolg gesprochen werden kann, wenn keine Blutung oder Pusentleerung auf Sondierung und kein weiterer radiologischer Knochenabbau feststellbar ist. In der Literatur werden keine einheitlichen Definitionen sowohl für die Periimplantitis als auch für den Therapieerfolg verwendet, was einen Vergleich der Daten schwierig gestaltet. Es bedarf weiterer vergleichbarer randomisierter kontrollierter Studien um Therapiestandards hervorzubringen.

Die chirurgisch-regenerative Periimplantitis-Therapie kann zu verbesserten klinischen und radiologischen Parametern beitragen. Es gibt keine wissenschaftlichen Belege für die Überlegenheit eines bestimmten Augmentationsmaterials, Produkts oder einer speziellen Membran. Die klinischen Ergebnisse konnten nicht durch die Methode der Dekontamination der Implantatoberfläche, jedoch durch Faktoren wie die Morphologie oder das Ausmaß des periimplantären Knochendefekts und die Eigenschaften der Implantatoberfläche beeinflusst werden. Die begrenzte Anzahl an humanen histologischen Studien erschwert die Beurteilung der Effizienz von Regenerationsverfahren und beeinträchtigt die Bewertung einer möglichen Re-Osseointegration einer zuvor kontaminierten Oberfläche.

Die chirurgisch-resektive Behandlung, insbesondere in Kombination mit einer Implantoplastik, kann zu einer Verringerung von Blutungs- und Sondierungswerten führen und zu einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse sowie zu stabilen radiologischen Parametern beitragen. Diese Behandlungsmethode ist bei suprakrestalen Knochendefekten in ästhetisch nicht anspruchsvollen Bereichen indiziert.

Die Anwendung von systemischen Antibiotika brachte langfristig keinen klinischen oder radiologischen Nutzen. Für die Zukunft besteht weiterhin viel Forschungsbedarf um die Prävalenzraten der Periimplantitis stetig zu senken, die negative Beeinflussung der periimplantären Gesundheit durch Risikofaktoren zu ermitteln und neue Therapieansätze zur Behandlung der periimplantären Mukositis und Periimplantitis zu entwickeln.

Literaturverzeichnis

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S1-S8.
2. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S304-S312.
3. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S313-S318.
4. Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(1):1-8.
5. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S249-S256.
6. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 1999;26(10):658-63.
7. Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, Kim SG, et al. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2009;107(3):e24-8.
8. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(4):387-92.
9. Bouri A, Jr., Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;23(2):323-6.
10. Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL. Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *J Periodontol.* 2006;77(8):1410-20.
11. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):251-62.
12. Albrektsson T, Sennerby L. State of the art in oral implants. *J Clin Periodontol.* 1991;18(6):474-81.
13. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(2):182-90.
14. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S257-S266.
15. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol.* 2001;28(6):517-23.
16. Renvert S, Polyzois I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):180-90.

17. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. *J Dent Res*. 2016;95(1):43-9.
18. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol*. 2015;42 Suppl 16:S158-71.
19. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:S267-s90.
20. Albertini M, Lopez-Cerero L, O'Sullivan MG, Chereguini CF, Ballesta S, Rios V, et al. Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(8):937-41.
21. Jankovic S, Aleksic Z, Dimitrijevic B, Lekovic V, Camargo P, Kenney B. Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(3):271-6.
22. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammacher C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. *Head & face medicine*. 2014;10:34.
23. Serino G, Turri A, Lang NP. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(1):91-5.
24. Schwarz F, Schmucker A, Becker J. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Implant Dentistry*. 2015;1(1):22.
25. Faot F, Nascimento GG, Bielemann AM, Campao TD, Leite FR, Quiryren M. Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2015;86(5):631-45.
26. Schwarz F, Herten M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J. Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(2):161-70.
27. Carcuac O, Berglundh T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *J Dent Res*. 2014;93(11):1083-8.
28. Belibasakis GN. Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. *Arch Oral Biol*. 2014;59(1):66-72.
29. Schwarz F, Becker K, Sahm N, Horstkemper T, Rousi K, Becker J. The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(1):24-8.
30. Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol*. 2006;33(12):929-35.
31. Rokn A, Aslroosta H, Akbari S, Najafi H, Zayeri F, Hashemi K. Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(3):314-9.
32. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Hammerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(3):329-39.
33. Rocuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmasso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(4):389-95.

34. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemming TF. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *J Periodontol.* 2015;86(3):337-47.
35. Heitz-Mayfield LJA, Heitz F, Lang NP. Implant Disease Risk Assessment IDRA - a tool for preventing peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res.* 2020.
36. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol.* 2000;71(5):743-51.
37. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006;33(4):296-301.
38. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(4):329-36.
39. Clementini M, Rossetti PH, Penarrocha D, Micarelli C, Bonachela WC, Canullo L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(3):323-34.
40. Kasat V, Ladda R. Smoking and dental implants. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry.* 2012;2(2):38.
41. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol.* 2011;38(3):285-92.
42. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):292-304.
43. Andreiotelli M, Koutayas S-O, Madianos PN, Strub J-R. Relationship between interleukin-1 genotype and peri-implantitis: a literature review. *Quintessence international.* 2008:289.
44. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):59-94.
45. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LO, Ferreira SD, Silva GL, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2012;39(2):173-81.
46. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(8):934-40.
47. Staubli N, Walter C, Schmidt JC, Weiger R, Zitzmann NU. Excess cement and the risk of peri-implant disease - a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(10):1278-90.
48. Frisch E, Ziebolz D, Vach K, Ratka-Kruger P. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant outcome under supportive postimplant therapy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17 Suppl 1:e236-44.
49. Wennstrom JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res.* 2012;23 Suppl 6:136-46.
50. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):305-15.
51. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(3):288-93.
52. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol.* 2009;36(7):604-9.

53. Sahm N, Becker J, Santel T, Schwarz F. Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2011;38(9):872-8.
54. Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(1):44-52.
55. Renvert S, Lindahl C, Roos Jansaker AM, Persson GR. Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011;38(1):65-73.
56. Mettraux GR, Sculean A, Burgin WB, Salvi GE. Two-year clinical outcomes following non-surgical mechanical therapy of peri-implantitis with adjunctive diode laser application. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(7):845-9.
57. Khoury F, Keeve PL, Ramanauskaite A, Schwarz F, Koo KT, Sculean A, et al. Surgical treatment of peri-implantitis - Consensus report of working group 4. *International dental journal.* 2019;69 Suppl 2:18-22.
58. Schwarz F, John G, Schmucker A, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. *J Clin Periodontol.* 2017;44(3):337-42.
59. Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(4):386-93.
60. Renvert S, Lessem J, Lindahl C, Svensson M. Treatment of incipient peri-implant infections using topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement. *Journal of the International Academy of Periodontology.* 2004;6(4 Suppl):154-9.
61. Machtei EE, Frankenthal S, Levi G, Elimelech R, Shoshani E, Rosenfeld O, et al. Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39(12):1198-205.
62. Buchter A, Meyer U, Kruse-Losler B, Joos U, Kleinheinz J. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *The British journal of oral & maxillofacial surgery.* 2004;42(5):439-44.
63. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2008;79(5):836-44.
64. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2006;33(5):362-9.
65. Mombelli A, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clin Oral Implants Res.* 1992;3(4):162-8.
66. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol.* 2001;72(11):1498-508.
67. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):316-32.
68. Keeve PL, Koo KT, Ramanauskaite A, Romanos G, Schwarz F, Sculean A, et al. Surgical Treatment of Periimplantitis With Non-Augmentative Techniques. *Implant dentistry.* 2019;28(2):177-86.

69. Schwarz F, Jepsen S, Herten M, Sager M, Rothamel D, Becker J. Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced peri-implantitis lesions: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2006;33(8):584-95.
70. Serino G, Turri A, Lang NP. Maintenance therapy in patients following the surgical treatment of peri-implantitis: a 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(8):950-6.
71. Haas R, Baron M, Dortbudak O, Watzek G. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(3):374-82.
72. Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2011;38(3):276-84.
73. Tastepe CS, van Waas R, Liu Y, Wismeijer D. Air powder abrasive treatment as an implant surface cleaning method: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27(6):1461-73.
74. Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(1):9-18.
75. Matarasso S, Iorio Siciliano V, Aglietta M, Andreuccetti G, Salvi GE. Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(7):761-7.
76. Schwarz F, Schmucker A, Becker J. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent.* 2015;1(1):22.
77. Ramanauskaite A, Obreja K, Sader R, Khoury F, Romanos G, Koo KT, et al. Surgical Treatment of Periimplantitis With Augmentative Techniques. *Implant dentistry.* 2019;28(2):187-209.
78. Isehede C, Svenson B, Lundberg P, Holmlund A. Surgical treatment of peri-implantitis using enamel matrix derivative, an RCT: 3- and 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2018;45(6):744-53.
79. Qu Z, Andrukhov O, Laky M, Ulm C, Matejka M, Dard M, et al. Effect of enamel matrix derivative on proliferation and differentiation of osteoblast cells grown on the titanium implant surface. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2011;111(4):517-22.
80. Miron RJ, Sculean A, Cochran DL, Froum S, Zucchelli G, Nemcovsky C, et al. Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. *J Clin Periodontol.* 2016;43(8):668-83.
81. Aghazadeh A, Rutger Persson G, Renvert S. A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. *J Clin Periodontol.* 2012;39(7):666-73.
82. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2007;34(7):625-32.
83. Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone

mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol.* 2009;36(9):807-14.

84. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, et al. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27(2):401-10.

85. Roos-Jansåker AM, Persson GR, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2014;41(11):1108-14.

86. Froum SJ, Froum SH, Rosen PS. A Regenerative Approach to the Successful Treatment of Peri-implantitis: A Consecutive Series of 170 Implants in 100 Patients with 2- to 10-Year Follow-up. *The International journal of periodontics & restorative dentistry.* 2015;35(6):857-63.

87. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Submerged healing following surgical treatment of peri-implantitis: a case series. *J Clin Periodontol.* 2007;34(8):723-7.

88. Sculean A, Romanos G, Schwarz F, Ramanauskaite A, Keeve PL, Khoury F, et al. Soft-Tissue Management as Part of the Surgical Treatment of Periimplantitis: A Narrative Review. *Implant dentistry.* 2019;28(2):210-6.

89. Schwarz F, John G, Mainusch S, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical follow up report. *J Clin Periodontol.* 2012;39(8):789-97.

90. Wang WC, Lagoudis M, Yeh CW, Paranhos KS. Management of peri-implantitis - A contemporary synopsis. *Singapore Dent J.* 2017;38:8-16.

91. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S152-7.

92. Salvi GE, Ramseier CA. Efficacy of patient-administered mechanical and/or chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:S187-201.

93. Hallström H, Persson GR, Lindgren S, Renvert S. Open flap debridement of peri-implantitis with or without adjunctive systemic antibiotics: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(12):1285-93.

94. Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahm N, Becker J. Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *J Clin Periodontol.* 2013;40(10):962-7.

95. Jepsen K, Jepsen S, Laine ML, Anssari Moin D, Pilloni A, Zeza B, et al. Reconstruction of Peri-implant Osseous Defects: A Multicenter Randomized Trial. *J Dent Res.* 2016;95(1):58-66.

96. Englezos E, Cosyn J, Koole S, Jacquet W, De Bruyn H. Resective Treatment of Peri-implantitis: Clinical and Radiographic Outcomes After 2 Years. *The International journal of periodontics & restorative dentistry.* 2018;38(5):729-35.

97. de Waal YC, Raghoobar GM, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(9):1015-23.

98. Deppe H, Horch HH, Neff A. Conventional versus CO2 laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure-phase beta-tricalcium phosphate: a 5-year clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(1):79-86.

99. Wohlfahrt JC, Aass AM, Ronold HJ, Lyngstadaas SP. Micro CT and human histological analysis of a peri-implant osseous defect grafted with porous titanium granules: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011;26(1):e9-e14.
100. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP. Mechanical Debridement of a Peri-Implant Osseous Defect With a Novel Titanium Brush and Reconstruction With Porous Titanium Granules: A Case Report With Reentry Surgery. *Clinical Advances in Periodontics*. 2012;2(3):136-40.
101. Vandeweghe S, Leconte C, Ono D, Coelho PG, Jimbo R. Comparison of histological and three-dimensional characteristics of porous titanium granules and deproteinized bovine particulate grafts used for sinus floor augmentation in humans: a pilot study. *Implant dentistry*. 2013;22(4):339-43.
102. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000;15(1):125-38.
103. Nygaard-Østby P, Bakke V, Nesdal O, Susin C, Wikesjö UM. Periodontal healing following reconstructive surgery: effect of guided tissue regeneration using a bioresorbable barrier device when combined with autogenous bone grafting. A randomized-controlled trial 10-year follow-up. *J Clin Periodontol*. 2010;37(4):366-73.
104. Carcuac O, Derks J, Charalampakis G, Abrahamsson I, Wennström J, Berglundh T. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res*. 2016;95(1):50-7.
105. Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:325-45.

