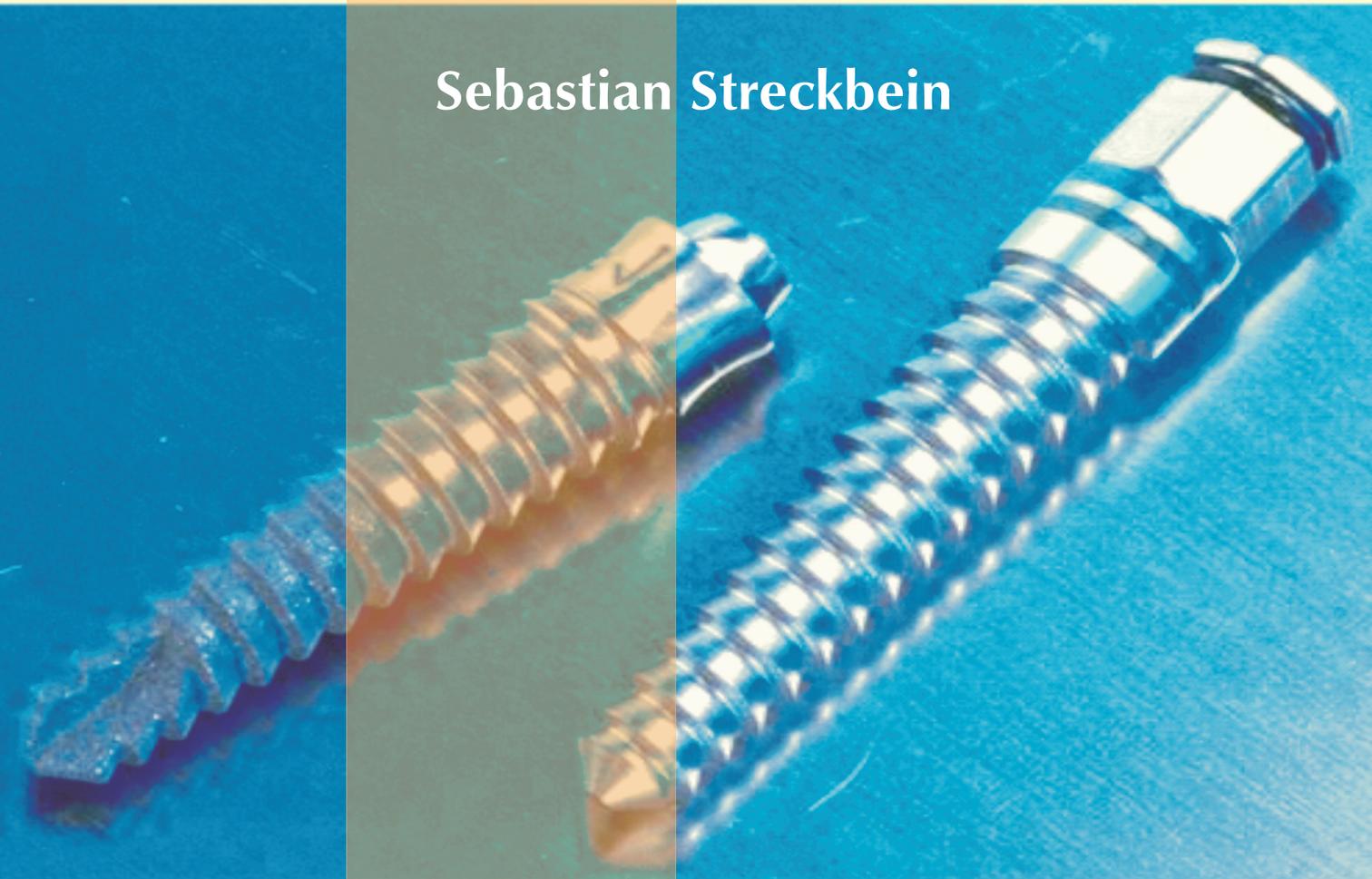


**Non-ablative Implantatbettformung
und Minimaldurchmesserimplantate**
-
**Eine alternative Versorgungsstrategie bei
mittelgradiger Alveolarkammatrophie?**

VON DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER RHEINISCH-WESTFÄLISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE AACHEN
ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
EINES DOKTORS DER MEDIZIN
GENEHMIGTE DISSERTATION

Sebastian Streckbein



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2005

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2005

© 2005 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Wetttenberg
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE

www.doktorverlag.de

Non-ablative Implantatbettformung und Minimaldurchmesserimplantate

-

Eine alternative Versorgungsstrategie bei mittelgradiger Alveolarkammatrophie?

Von der Medizinischen Fakultät der
Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Sebastian Streckbein

aus

Frankfurt am Main

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. Hubertus Spiekermann

Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Dr. med. dent. Friedrich Lampert

Tag der mündlichen Prüfung: 7. November 2005

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek
online verfügbar.

Frau Gertrud Petri, meiner Großmutter. Möge sie ruhen in Frieden.

Inhaltsübersicht

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | <u>EINFÜHRUNG</u> | 3 |
| 1.1 | ALVEOLARKAMMATROPHIE | 3 |
| 1.2 | EPIDEMIOLOGIE | 3 |
| 1.3 | PATHOGENESE | 3 |
| 1.4 | ÄTIOLOGISCHE FAKTOREN | 4 |
| 1.5 | KLASSIFIKATION | 5 |
| 1.5.1 | UNTERKIEFER | 6 |
| 1.5.2 | OBERKIEFER | 6 |
| 1.6 | THERAPIE UND PRÄVENTION | 7 |
| 1.6.1 | ORTSTÄNDIGE VERFAHREN | 7 |
| 1.6.2 | AUGMENTATION | 9 |
| 1.7 | BESONDERHEITEN IN DER VERSORGUNG DER MITTEL-GRADIGEN ALVEOLARKAMMATROPHIE | 17 |
| 1.7.1 | STAND DER WISSENSCHAFTLICHEN DISKUSSION | 17 |
| 1.7.2 | ZIEL DER ARBEIT | 19 |
| 2 | <u>MATERIAL UND METHODEN</u> | 20 |
| 2.1 | METHODISCHE GRUNDLAGEN ZUR PLANUNG KONTROLLIERTER KLINISCHER STUDIEN | 20 |
| 2.1.1 | GRUNDPRINZIPIEN IM SPANNUNGSFELD DER PRAXIS | 20 |
| 2.1.2 | STUDIENPLANUNG | 22 |
| 2.2 | MINIMALDURCHMESSERSTUDIE | 28 |
| 2.2.1 | STUDIENDESIGN | 28 |
| 2.2.2 | KLINISCHES PROCEDERE | 32 |
| 2.2.3 | PATIENTENGUT | 39 |
| 2.3 | MINIMALINVASIVITÄTSSTUDIE | 44 |
| 2.3.1 | STUDIENDESIGN | 44 |
| 2.3.2 | KLINISCHES PROCEDERE | 48 |
| 2.3.3 | PATIENTENGUT | 55 |
| 2.4 | DOKUMENTATION UND AUSWERTUNG | 60 |
| 2.4.1 | PATIENTENDATEN | 60 |
| 2.4.2 | ZIELEREIGNIS | 60 |
| 2.4.3 | BEOBACHTUNGSEINHEIT | 61 |
| 2.4.4 | UMGANG MIT „LOST TO FOLLOW UP“ PATIENTEN | 61 |
| 2.4.5 | STATISTISCHE AUSWERTUNG | 64 |

| | | |
|-----------|-------------------------------|------------|
| 3 | <u>ERGEBNISSE</u> | 65 |
| 3.1 | MINIMALDURCHMESSERSTUDIE | 65 |
| 3.1.1 | VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT | 65 |
| 3.1.2 | THERAPEUTISCHE ÄQUIVALENZ | 73 |
| 3.2 | MINIMALINVASIVITÄTSSTUDIE | 76 |
| 3.2.1 | VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT | 76 |
| 3.2.2 | THERAPEUTISCHE ÄQUIVALENZ | 84 |
| 4 | <u>DISKUSSION</u> | 87 |
| 5 | <u>ZUSAMMENFASSUNG</u> | 96 |
| 6 | <u>SUMMARY</u> | 97 |
| 7 | <u>ANHANG</u> | 98 |
| 7.1 | GLOSSAR | 98 |
| 7.2 | TABELLEN | 98 |
| 8 | <u>VERZEICHNISSE</u> | 102 |
| 8.1 | LITERATUR | 102 |
| 8.2 | ABBILDUNGEN | 117 |
| 8.3 | DIAGRAMME | 118 |
| 8.4 | TABELLEN | 118 |
| 9 | <u>DANKSAGUNG</u> | 119 |
| 10 | <u>LEBENS LAUF</u> | 120 |

1 Einführung

1.1 Alveolarkammatrophie

Die Alveolarkammatrophie (residual ridge resorption) ist seit Beschreibung und Klassifizierung durch Atwood (11, 12) als eigenständige Krankheitsentität allgemein anerkannt. Im Gegensatz zur skelettalen Regression, die im 5. Lebensjahrzehnt beginnt und Ausdruck einer physiologischen Altersinvolution ist, manifestiert sich die pathologische Atrophie des Alveolarkamms vorzeitig im Anschluss an einen Zahnverlust. Die Alveolarkammatrophie ist eine progredient verlaufende, chronische Erkrankung; sie ist irreversibel (12, 13).

1.2 Epidemiologie

Gesicherte epidemiologische Daten zur Alveolarkammatrophie liegen nicht vor (92). Da die regressiven Veränderungen dieser Erkrankung immer im Anschluss an Zahnverluste beobachten werden, kann die Morbidität der Bevölkerung gut anhand der Prävalenz von Zahnverlusten oder Zahnlosigkeit geschätzt werden:

Lenz fand in einer breit angelegten epidemiologischen Querschnittsstudie 1997 folgende Zahlen für Deutschland (111, 112): In der Stichprobe für 35-44-Jährige bzw. 65-74-Jährige fehlten im Durchschnitt 4,2 (6,7*) bzw. 17,6 (21,3*) Zähne. Von kompletter Zahnlosigkeit waren in den Bundesländern des Ostens 1,7% und in denen des Westens 0,9% der untersuchten 35-44-Jährigen betroffen.

Unter den 65-74-jährigen Studienteilnehmern des Ostens waren 34,5% komplett zahnlos, wohingegen der Anteil der Zahnlosigkeit der westdeutschen Teilnehmer bei 22,6% lag.

Marcus et al. (118) konnten für den Zeitraum 1988-91 in den USA über folgende Zahlen berichten: Im Durchschnitt fehlten 4,75 (8,75*) Zähne bei den 35-44-Jährigen bzw. 14,6 (18,6*) bei den 65-74-Jährigen. Die komplette Zahnlosigkeit betrug 4,15% bei den 35-44-Jährigen und 28,55% bei den 65-74-Jährigen.

Eine detaillierte Übersicht über die internationalen Zahlen bietet die „Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie“ (DMS III) (84) und die „Second International cooperative study“ (ICS II) (33).

1.3 Pathogenese

Nach Zahnverlust kommt es durch Wegfall der kaufunktionellen Krafteinleitung über den Halteapparat der Zähne in den Alveolarfortsatz zu einer Inaktivitätsatrophie der Kieferknochen. Im Oberkiefer führt dies zu einer zentripetalen Resorption. Durch die Form des Unterkiefers, der im Querschnitt eine nach kaudal ausladende Form aufweist, ergibt sich eine zentrifugale Resorption (Abbildung 1-1).

* mit Weisheitszähnen

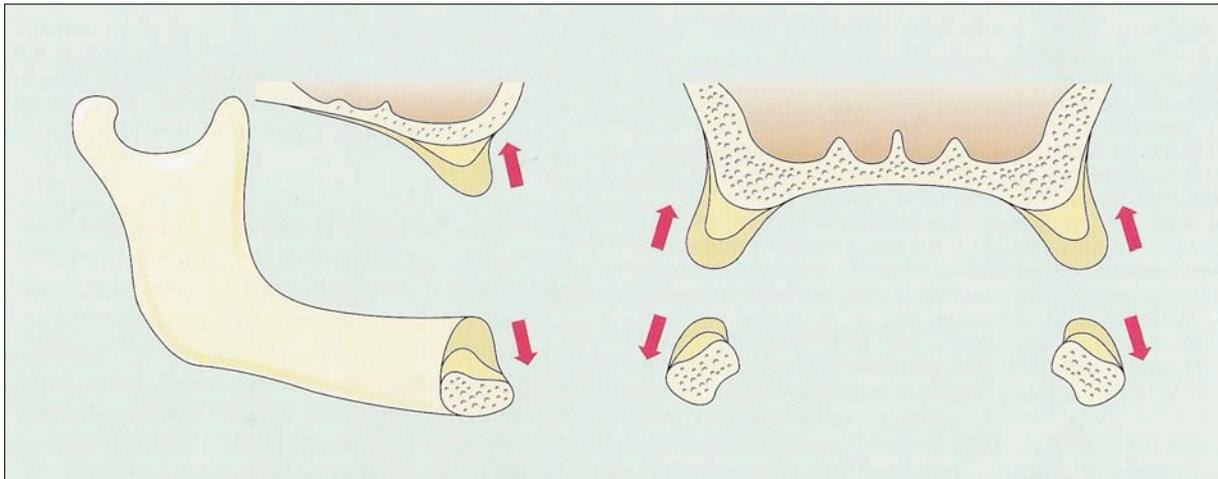


Abbildung 1-1: Kieferabhängige Resorptionsrichtung (157)

Es resultiert eine ungünstige Kieferrelation in sagittaler und vertikaler Dimension. Bereits 15 Wochen nach Zahnextraktion beginnen diese Resorptionsprozesse (32). Der Knochenabbau findet nicht linear statt, sondern ist im 1. Jahr nach Zahnverlust am größten (12, 200). Nach 2 Jahren sind ca. 60% der Gesamthöhe des Alveolarkamms resorbiert (31). Danach verlangsamt sich der Knochenabbau rapide, bis er nach 10-25 Jahren im Oberkiefer fast sistiert und im Unterkiefer nur noch leicht voranschreitet (200).

Die durchschnittliche vertikale Resorptionsrate ist am Unterkiefer etwa viermal größer als am Oberkiefer (200).

Alveolarkämme haben neben der Transmissionsfunktion für Kaukräfte auch noch eine Stützfunktion für das ihnen vorgelagerte Weichgewebe. Nach Jahren der Zahnlosigkeit schwindet auch dieser Rückhalt und es kommt zur typischen Verlagerung von perioralem Weichgewebe, das sich klinisch als „Vergreisung“ des Gesichtes äußert: Ausbildung einer prominenten Lippentreppe, vertikale Verkürzung und Querfältelung der Oberlippe, Betonung der Nasolabialfalte und kranio-anteriorer Positionierung des vertikal verkürzten Unterkiefers.

1.4 Ätiologische Faktoren

Knochen ist ein stoffwechselaktives Gewebe. Prinzipiell lassen sich Knochenaufbau- von Knochenabbauvorgängen unterscheiden. Beide Vorgänge laufen parallel ab und werden als Knochenregeneration oder Knochenumbau (remodelling) bezeichnet. Lediglich ein Unterschied in der Dynamik beider Prozesse bestimmt, ob sich klinisch ein Knochenabbau / -aufbau manifestiert oder aber eine Homöostase resultiert.

Ätiologische Faktoren, die den Knochenabbau begünstigen, sind vielfältig postuliert und diskutiert worden (12, 58, 60, 124, 125, 220). Diese Faktoren können mechanischen, entzündlichen oder systemisch-metabolischen Ursachen zugeordnet werden (Tabelle 1-1). Ihr Stellenwert und die möglichen Interaktion sind bis heute jedoch nicht eindeutig geklärt (13, 205).

| | |
|--|---|
| mechanische Ursachen | |
| funktionelle Faktoren | Häufigkeit, Richtung und Ausmaß der pro Kieferfläche wirkenden Kräfte (Druckatrophie) Bruxismus |
| prothetische Faktoren | Art und Sitz der Prothese Dauer der prothetischen Versorgung Tragedauer der Prothese pro Tag Malokklusion fehlende prothetische Versorgung (Inaktivitätsatrophie) |
| operative Faktoren | Extraktion oder andere lokalchirurgische Eingriffe |
| entzündliche Ursachen | |
| parodontal-entzündliche Prozesse können noch vor Zahnextraktion zu einem Verlust der Alveolarknochensubstanz führen. | |
| lokal-entzündliche Prozesse wie z. B. bei Osteomyelitis Periimplantitis (nur bei implantatprothetischer Versorgung) | |
| systemisch-metabolische Ursachen | |
| Alter | physiologische Altersinvolution |
| Geschlecht | Frauen sind durchschnittlich früher betroffen Schwangerschaftsparodontopathie postmenopausale Osteoporose |
| Störung des Hormonhaushalts | Morbus Cushing Akromegalie Hyperparathyreodismus Hyperthyreose |
| Weitere Faktoren | Diabetes mellitus Fehl- / Mangelernährung Malabsorption Arteriosklerose / Hypertonie Generalisierte Osteoporose Anämie Vitamin C Defizit |

Tabelle 1-1: Ätiologische Faktoren

1.5 Klassifikation

Eine klinisch weit verbreitete Beschreibung der einzelnen Krankheitsstadien anhand sogenannter Resorptionsklassen (RKL) geht auf Atwood (12, 14) und Fallschüssel (58) zurück. Atwood definierte RKL 1-6 für den Front- und Seitenzahnbereich des Unterkiefers und Fallschüssel RKL 0-5 für die entsprechenden Bereiche des Oberkiefers. Die einzelnen Klassen werden chronologisch durchlaufen und bilden jeweils charakteristische Zustände des zahnlosen Alveolarfortsatzes ab. Da die Veränderungen in allen Kieferabschnitten gleichsinnig verlaufen, werden im Folgenden die Resorptionsklassen an Hand eines Schemas exemplarisch für den jeweiligen Frontzahnbereich dargestellt (Abbildung 1-2, Abbildung 1-3) und erläutert.

1.5.1 Unterkiefer

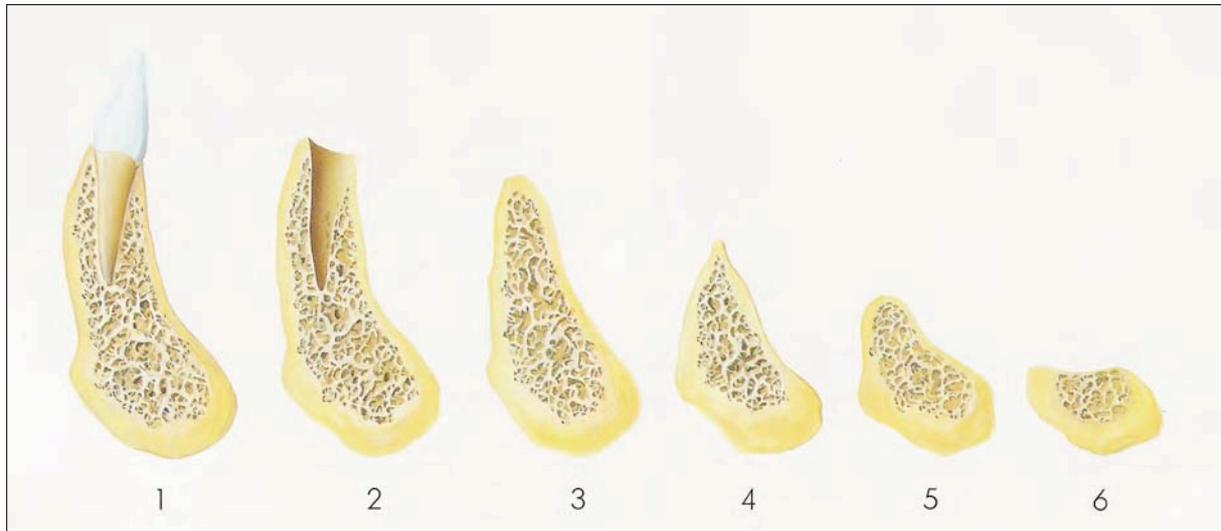


Abbildung 1-2: RKL Unterkieferfrontzahnbereich nach Atwood (74)

RKL 1 entspricht der bezahnten Alveole, während RKL 2 die leere Alveole unmittelbar nach Exzaktion – oder Spontanverlust – des Zahnes skizziert. Beide sind somit keine wirklichen Resorptionsstufen. Nach dem Zahnverlust kommt es durch externe Resorption zur Höhenreduktion und zur Abrundung des scharfen Alveolarfortsatzes. RKL 3 ist durch hohe, abgerundete Alveolarkämme gekennzeichnet (high well-rounded), während RKL 4 durch schmale, fast messerschnittenartige Alveolarfortsätze charakterisiert ist (knife-edge). Als RKL 5 bezeichnet Atwood die niedrige, abgerundete oft schon flache, eingebnete Pars alveolaris (low well-rounded). In RKL 6 ist die Oberfläche des Corpus mandibulae konkav und die Pars alveolaris nicht einmal mehr ansatzweise vorhanden (depressed).

1.5.2 Oberkiefer

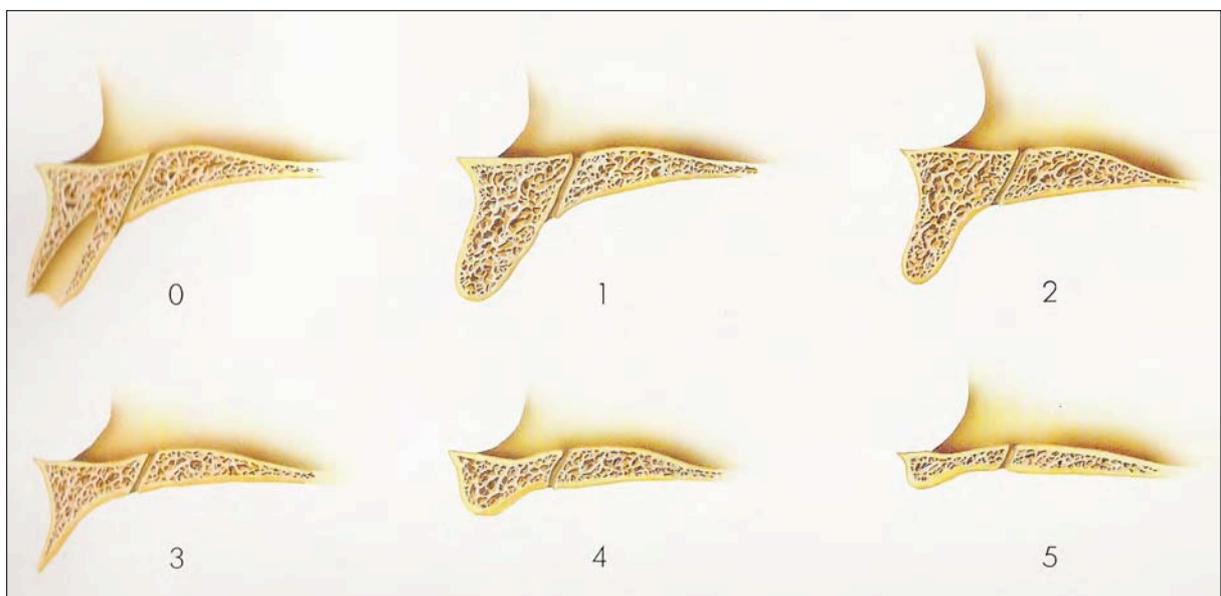


Abbildung 1-3: RKL Oberkieferfrontzahnbereich nach Fallschüssel (73)

RKL 0 entspricht der vollständig erhaltenen, bezahnten Alveole. RKL 1 ist durch einen mäßig breiten und hohen, abgerundeten Kieferkamm charakterisiert, der von stärkeren Resorptionsfolgen verschont ist. In RKL 2 reiht Fallschüssel schmale und hohe Kieferkämme, während in RKL 3 sehr scharfe und hohe Alveolarfortsätze vorherrschen. RKL 4 ist durch breite, deutlich höhenreduzierte Kieferkämme gekennzeichnet, und in RKL 5 ist nur mehr ein stark atrophiertes, flacher Processus alveolaris vorhanden.

1.6 Therapie und Prävention

Als kurative, also ursächliche, Therapie ist die kaufunktionelle Rehabilitation mittels einer implantat-prothetischen Versorgung anzusehen. Alternativ steht traditionell die konventionelle prothetische Versorgung zur Verfügung. Diese kann zwar die für den Patienten im Vordergrund stehenden Symptome des Zahnverlustes mildern, den palliativen Charakter verliert sie dadurch allerdings nicht.

Nicht zuletzt dieser sekundärpräventive Charakter begründet den klinischen Erfolg und die seit der wissenschaftlichen Anerkennung durch die DGZMK 1982 (180) zu beobachtende Indikationsausweitung der implantatgestützten prothetischen Versorgung.

Wurden vor Einführung rekonstruktiver osteoplastischer Verfahren Alveolarfortsätze ab einem gewissen Atrophiegrad als Indikationsgrenze der Implantologie akzeptiert (52, 195), stehen heute mehrere kieferkammerweiternde Techniken zur Verfügung, um diese Grenze zu überwinden.

Übergeordnetes Ziel dieser Techniken ist es, ein implantationsfähiges Knochenlager an einer anatomischen, für die spätere Prothetik günstigen, Position zu modellieren. Als implantationsfähig wird in diesem Zusammenhang ein Lager bezeichnet, das hinsichtlich des Knochenvolumens und der Knochenqualität in der Lage ist, einem Implantat ausreichende Primärstabilität zu bieten, um die angestrebte Osseointegration zu ermöglichen. Eine zirkuläre knöcherne Einscheidung des Implantats von primär mindestens 1mm ist dabei eine wesentliche Voraussetzung (35, 77, 213, 217).

Die zugrunde liegenden Hartgewebsdefekte können prinzipiell über zwei Wege kompensiert werden: Einerseits besteht die Möglichkeit einen lokalen Defekt über das Einbringen von Knochentransplantaten oder Knochenersatzmaterialien zu kompensieren. Andererseits können Techniken angewandt werden, welche ortständige Ressourcen nutzen, um dieses Ziel zu erreichen. Bezüglich des operativen Aufwands, der Risiken und Kosten der Verfahren existieren erhebliche Unterschiede.

1.6.1 Ortständige Verfahren

Zeigt der residuale Alveolarkamm ein nur geringes Atrophiemuster, wie häufig in den frühen Stadien nach Zahnextraktion zu beobachten, so bieten sich zunächst Verfahren an, die für die Kompensation der knöchernen Defizite auf ortständige Ressourcen des Knochenlagers zurückgreifen. Diesen Verfahren gemeinsam ist der Versuch, ohne Transplantation von Augmentationsmaterial ein implantationsfähiges Knochenlager zu modellieren. Eine Zwitterstellung nimmt dabei die gesteuerte Knochenregeneration ein.

Trotz des fakultativen Einsatzes von Knochen oder Knochenersatzmaterial im Sinne eines Platzhalters wird sie zu den ortständigen Verfahren gerechnet.

1.6.1.1 Distraktionsosteogenese

Das Prinzip basiert auf einer graduellen, mechanischen Verlängerung des Kallusgewebes im Osteotomiespalt.

Die Distraktion kann in fünf Phasen unterteilt werden:

- Osteotomie
- Latenzphase (5-14 Tage)
- Distraktionsphase (1-2 Wochen)
- Konsolidierungsphase (3-4 Monate)
- Remodellingphase (12 Monate)

Nach dem Durchführen einer Segmentosteotomie werden teleskopierende Vorrichtungen (Distraktoren) angebracht, die das Knochensegment durch permanenten, kontrollierten Zug in vertikaler Richtung vom Kiefer entfernen (ca. 1mm/d). In der Latenzphase entsteht durch die Reparationsvorgänge im Osteotomiespalt ein Kallusgewebe. In der Distraktionsphase bildet sich daraus Osteoid und organische Knochenmatrix. In der Konsolidierungsphase, nach Ende der Distraktion, wird der Kallus mineralisiert und in der Remodellingphase schließlich zu lamellärem Knochen umorganisiert.

Durchschnittlich 8-12mm vertikales Knochendefizit kann mit dieser Technik kompensiert werden.

Eine Modifikation dieser Technik zur horizontale Distraktion ist beschrieben worden (66). Der Zuwachs an transversalem Kieferkammvolumen wird mit 6-12mm angegeben.

Die Distraktionstechniken sind aufwändig und nicht für alle Indikationsgebiete geeignet. So können sie z.B. die für den Oberkieferseitenzahnbereich typische Pneumatisation des Alveolarkamms nicht kompensieren.

Im Vergleich zu anderen Augmentationsplastiken haben sie eine längere Behandlungsdauer. Die Implantation erfolgt immer im Anschluss an die Distraktion. Als Vorteile werden der Wegfall einer Knochenentnahme mit dem Risiko der Entnahmemorbidität und ein gleichzeitiger Zugewinn an Weichgewebe genannt.

1.6.1.2 Gesteuerte Knochenregeneration

Ein existierender Knochendefekt oder ein künstlich geschaffener Hohlraum wird dabei mit einer Membran abgedeckt. Die Membranen können aus resorbierbarem Material (Glycolid/Lactid, Kollagen) oder permanenten Materialien (e-PTFE/Fluorethylen, Polyurethan, Titan) bestehen, und sollen die Besiedlung des Knochenhohlraums, bzw. der Interimsmatrix, durch rasch proliferierende gingivale Bindegewebszellen so verhindern, dass dieser Raum langsam knöchern regenerieren kann. Um eine komplikationslose primäre Wundheilung zu gewährleisten, ist eine zuverlässig-speicheldichte Schleimhautadaptation wichtig.

Sowohl vertikale als auch horizontale Knochendefizite können mit diesem Verfahren kompensiert werden. Der mögliche vertikale Knochenzuwachs wird mit 4-8mm, der mögliche transversale Zuwachs mit 3-5mm angegeben. Sowohl die ein- als auch die zweizeitige Implantation ist möglich. Die Membranexposition durch Nahtdehiszenz mit nachfolgender bakterieller Superinfektion stellt eine mögliche Komplikation dar. Für resorbierbare Membranen wird dieses Risiko mit 5-14% und für e-PTFE-Membranen mit 36-80% angegeben (192).

Als Interimsmatrix unterhalb einer Membran kommt autogenes oder gemischt autogen-alloplastisches Material in Frage (vgl. Kap. 1.6.2.1 Seite 10).

1.6.1.3 Non-ablative Implantatbettformung

Im Gegensatz zur ablativen Implantatbettauflbereitung, bei der durch Einsatz von Bohr- und Fräswerkzeugen ein zum Implantat kongruentes Lager geschaffen wird, nutzen non-ablative, knochenverdichtende (condensing) und knochenspreizende (spreading) Werkzeuge den Effekt der lateralen Kondensation (183, 186, 196-199). Im Anschluss an eine unterdimensionierte Pilot- bzw. Erweiterungsbohrung wird der Knochen mittels verschieden dimensionierter Verdichterwerkzeugen nicht abgetragen, sondern so lange radial in die Peripherie verlagert, bis ein implantatkongruentes Lager entstanden ist. Für Knochen eines normal konfigurierten Alveolarkamms resultiert daraus eine primäre Verdichtung des Implantatlagers, mit der Folge einer erhöhten Primärstabilität des Implantats (140, 160, 187). Für Knochen eines horizontal resorbierten Alveolarkamms bedeutet dies eine Spreizung und damit eine partielle Kompensation des lokalen Defizits (184). Die erreichbare transversale Volumenzunahme im resorbierten Alveolarkamm ist dabei abhängig von der Relation ablative Pilot- bzw. Erweiterungsbohrung zu non-ablativer Lagerformung. Sie ist also durch das jeweils verwendete Instrumentarium determiniert. Krestale Entlastungsosteotomien unterstützen die Knochenspreizung. Die Implantation erfolgt primär (41).

Es sind schraubenartige Gewindeformer (182, 184) und meißelartige Werkzeuge (130, 191, 196-199) beschrieben worden. Insbesondere in Kombination mit durchmesserreduzierten Implantaten bieten diese Verfahren eine Alternative in der Versorgung horizontal resorbierter Alveolarkämme (69, 70, 184, 190).

Zu den Nachteilen dieser Methoden zählt die Tatsache, dass ein bestehendes transversales Defizit nur periimplantär, also begrenzt, ausgeglichen wird. Das typische ästhetische Defizit – vestibulärer Kollaps durch fehlendes Jugulum – wird meistens nur unvollständig ausgeglichen. Dies kann aber, falls erforderlich, während der Implantatfreilegung sekundär über eine Weichteilplastik nachgeholt werden (69). Zu den Vorteilen zählen die Sofortimplantation und die durch die erhöhte Primärstabilität mögliche frühzeitige funktionelle Belastung.

1.6.2 Augmentation

Scheiden aus anatomischen Gründen, z. B. bei Tumordefekten oder weit fortgeschrittener Resorption, ortständige Verfahren zur Kompensation der knöchernen Defizite aus, ist zur Schaffung eines implantationsfähigen Lagers die Transplantation von Knochen oder Knochenersatzmaterialien, eine Augmentation, angezeigt.

1.6.2.1 Transplantate

1.6.2.1.1 Wertigkeit

In der Beurteilung der Wertigkeit eines Transplantats spielen biologische Faktoren und klinische Gesichtspunkte eine Rolle. Zu den biologischen Faktoren zählen einerseits die osteogenetische, -induktive und -konduktive Potenz eines Transplantats. Andererseits spielt die Histokompatibilität zwischen Transplantat und Empfänger und das Infektionsrisiko, welches das Transplantat für den Empfänger hat, eine Rolle (Tabelle 1-2).

Aufwand-Nutzen-Überlegungen für den Patienten oder die lokale Verfügbarkeit von Knochenmaterial sind Beispiele für klinische Gesichtspunkte.

| Biologische Faktoren | |
|----------------------|--|
| Histokompatibilität | Zellmembrangebundene, genetisch determinierte Histokompatibilitätsantigene des Transplantats bestimmen die Reaktion des Wirts. Das Spektrum der Reaktionen reicht von Transplantatabstoßung bis zur vollständiger Integration in das Lagergewebe. |
| Infektionsrisiko | Fremdeiweiß muss immer als potentiell infektiös eingestuft werden |
| Osteogenese | Fähigkeit der im Transplantat durch Diffusion überlebenden Osteoblasten Knochen neu zu bilden. |
| Osteoinduktion | Zytokine (z. B. BMP's, TGF- β), die von ortständigen oder eingewanderten Zellen (z. B. Osteoblasten, Fibroblasten oder Makrophagen) produziert werden, regulieren über Expression von Knochenproteinen die Knochenmatrixsynthese, die Ausdifferenzierung mesenchymaler Vorläuferzellen zu knochenbildenden Zellen oder bewirken die Induktion einer Neoangiogenese. |
| Osteokonduktion | Der eingebrachte Knochen dient als Leitstruktur für die Einsprossung von Gefäßen aus dem angrenzenden Knochenlager. Der neu gebildete Knochen lagert sich den Leitstrukturen appositionell auf. |

Tabelle 1-2: Biologische Faktoren

1.6.2.1.2 Klassifikation

Transplantate können hinsichtlich Ihres Ursprungs klassifiziert und hinsichtlich o.g. biologischer Faktoren bewertet werden (Tabelle 1-3).

| Ursprung | Transplantat | | | Knochenersatz |
|---------------------------|---------------------------------|---|--|--|
| | autogen | allogen | xenogen | alloplastisch |
| Definition | Spender und Empfänger identisch | Spender ≠ Empfänger, gehören zur selben Spezies | Spender ≠ Empfänger, gehören n. zur selben Spezies | anorganische, halbsynthetische Materialien |
| Immunreaktion (Abstoßung) | - | -/(+) | - | - |
| Infektionsrisiko | - | + /(+)* | - | - |
| Osteogenese | + | - | - | - |
| Osteoinduktion | + | + /(+)* | - | - |
| Osteokonduktion | + | + | + | + |

Tabelle 1-3: Augmentationsmaterialien

Legende

* nach Autoklavierung (vgl. Kap. 1.6.2.1.2.2 unten Seite 12)

+ ja
- nein

1.6.2.1.2.1 Autogene Knochentransplantate

Autogener Knochen wird intraoperativ in Form von Bohrspäne, Knochengranula, freier (avaskulärer) oder gefäßgestielter (vaskularisierter) kortiko-spongiöser Blöcke gewonnen.

Beim Bohren oder Fräsen von Knochen können entstehende Späne über Knochenkollektoren asserviert werden. Knochengranula werden über das Mahlen von intraoral gehobenen Knochenfragmenten mittels Knochenmühle gewonnen. Häufige Spenderegion ist der Kieferwinkel oder der interforaminale Bereich des Unterkiefers. Mit Trepanbohrern können dort z. B. Knochenzylinder für die Weiterverarbeitung gehoben werden.

Spenderegionen avaskulärer kortiko-spongiöser Knochenblöcke können intra- oder extraoral liegen: Angulus mandibulae, Pars interforaminalis mandibulae, Regio retromolaris mandibulae oder Cresta iliaca superior der Beckenschaufel sind übliche Spenderegionen. Für die Kompensation größerer Defekte, insbesondere nach Kontinuitätsresektion im Rahmen der Tumorchirurgie, finden vaskularisierte Transplantate aus Fibula, Skapula, Radius, Rippenbogen oder Beckenschaufel Verwendung.

Aufgrund der Kotransplantation vitaler Osteoblasten und andere mesenchymaler Vorläuferzellen (z.B. angiogenetische Zellen) hat autogener Knochen hervorragende osteogenetische, -induktive und -konduktive Eigenschaften. Ein Infektionsrisiko für den Patienten besteht nicht und eine immunologische Transplantatabstoßung ist ausgeschlossen.

Der frische autogene Knochen gilt heute unbestritten als der Goldstandard unter den Augmentationsmaterialien (37, 127, 170).

Als Nachteil gilt der in den meisten Fällen nicht vermeidbare chirurgische Zweiteingriff und eine – insbesondere bei intraoralen Spenderegionen – geringe Materialausbeute.

Im Verlauf der Einheilung wird der gesamte transplantierte Knochen resorbiert und wieder aufgebaut. Die Zeit des vollständigen Einbaus von autologen Knochens beträgt 6-12 Monate.

1.6.2.1.2.2 Allogene Knochentransplantate

Durch verschiedene Aufbereitungsverfahren wird versucht das immunologische und infektiologische Risiko zu senken: Durch Lyophilisierung, Einfrieren bei -70°C , verliert das Gewebe seine Antigeneigenschaften. In der Folge sinkt das immunologische Sensibilisierungsrisiko. Zusätzliches Autoklavieren, 15-minütige Sterilisation mit gesättigtem Wasserdampf bei 121°C , minimiert das Infektionsrisiko, inaktiviert aber gleichzeitig die nach Lyophilisierung noch nachweisbaren Osteoinduktionsfaktoren.

Der Umbau in zunächst Geflechtknochen und später dann funktionell belastbaren Lammellenknochen nimmt einen Zeitraum von 10-15 Monaten in Anspruch.

1.6.2.1.2.3 Xenogene Knochentransplantate

Die Aufbereitung erfolgt ebenfalls durch Lyophilisierung und Autoklavierung. Xenogene Transplantate bestehen nach diesen Prozessen aus einer rein osteoinduktiv wirkenden anorganischen Knochenmatrix.

Die Zeit des vollständigen Einbaus xenogenen Knochens beträgt 10-15 Monate.

1.6.2.1.2.4 Alloplastische Knochenersatzmaterialien

Die heutzutage zum Einsatz kommenden Kalziumphosphate sind synthetischen oder teilsynthetischen Ursprungs. Es stehen Hydroxylapatite (HA), Trikalziumphosphate/ Kalziumphosphat-Keramiken und Biogläser verschiedener Hersteller zu Verfügung.

HA und Biogläser sind resorptionsresistent und wirken rein osteokonduktiv. Trikalziumphosphate hingegen unterliegen einem chemisch-physikalischen Zerfallsprozess: Die entstehenden grobscholligen Keramiksequester werden phagozytiert und die knöcherne Struktur lakunär ausgehöhlt. Röntgenologisch lässt sich schon nach 4-6 Monaten ein Dichteverlust nachweisen (126).

Der isolierte Einsatz alloplastischer Materialien zur Maximierung der knöchernen Implantatfixation muss mit großer Zurückhaltung betrachtet werden. Eine knöcherne Durchwachsung, von z.B. klein bis mittelporigen HA geschieht nur über kurze Distanz und mit bescheidenem Ausmaß (44, 45, 209). Der isolierte Einsatz dieser Materialien hat daher eher eine Kulissenfunktion, als dass er die Regeneration einer funktionell belastbaren Knochenstruktur auslösen könnte. Für eine ästhetische Volumenexpansion des Alveolarkamms ist dies durchaus ausreichend.

Wenn allerdings eine funktionell belastbare Hartgewebsrekonstruktion erforderlich ist, sollten diese Materialien nur mit Beimischung autogener Knochenbestandteile im Volumenverhältnis 1:1 zum Einsatz kommen (78, 94, 173, 206). Eine

Membranabdeckung im Sinne einer gesteuerten Knochenregeneration (vgl. Kap. 1.6.1.2 Seite 8) ist hierbei sinnvoll, da eine subperiostale Abwanderung von Granulat und ein Vordringen von gingivalem Bindegewebe in diesen Raum vermieden werden kann.

1.6.2.1.3 Einheilverhalten

Der klinische Erfolg einer Transplantation ist von mehreren Faktoren abhängig:

- Biologischen Wertigkeit des Transplantats
- Vaskularisierung des Empfängerlagers
- Größe und Kongruenz der Knochenauflagerungsflächen
- Stabilisierung und Ruhigstellungsgrad des Transplantats
- Dauer des Ruhigstellungsintervalls, Zeitpunkt der funktionellen Belastung

Die knöcherne Heilung, sei es nun nach Trauma oder nach Einbringung ortsfremden Knochens oder Knochenersatzmaterials, folgt grundsätzlich denselben biologischen Regeln. Prinzipiell lassen sich Knochenaufbau- von Knochenabbauvorgängen unterscheiden. Beide Vorgänge laufen parallel ab und werden als Knochenregeneration oder Knochenumbau (remodelling) bezeichnet. Lediglich das Überwiegen eines der beiden Vorgänge bestimmt, ob als Endresultat ein klinisch manifester Knochenabbau oder -aufbau resultiert.

Entscheidenden Einfluss auf dieses Gleichgewicht, sowohl im ortständigen als auch im transplantierten Knochen, scheint die funktionelle Inanspruchnahme zu haben. Schon Roux (159) formulierte 1895: „Die Funktion ist imstande, Gewebsbildung auszulösen und das gebildete Gewebe im Sinne der Beanspruchung zu formen.“ Kurz vorher hatte Wolff (219) „Das Gesetz der Transformation der Knochen“ veröffentlicht und legte damit – zusammen mit den Darstellungen von Roux – das Fundament für unser aktuelles Verständnis über den Einfluss von funktioneller Inanspruchnahme auf die Umformung des Knochens.

Bereits 1908 konnte Pels-Leusden (147) darüber berichten, dass die zum Ersatz von Metacapi frei transplantierten Tibiabstücke innerhalb von 2 Jahren das Aussehen und die Form von Metakarpalknochen angenommen hatten. Wurden die gleichen Knochenstücke hingegen in ein funktionell nicht beanspruchtes Weichteillager verpflanzt, so verfielen sie in kurzer Zeit der vollständigen Resorption. Als gesichert gilt, dass frei transplantierte Knochen, wird er im Rahmen der präprothetischen Chirurgie zur alleinigen Kieferkammaugmentation verwandt, innerhalb von 2-3 Jahren der nahezu absoluten Resorption verfällt (40, 106, 171, 210). Eine konventionelle, nicht implantatgestützte, prothetische Versorgung scheint eine funktionelle Inanspruchnahme im o.g. Sinne also nicht zu ermöglichen.

Funktionelle Belastung mittels implantatgestützter Prothetik hingegen kann diesem Prozess entgegenwirken (132, 204, 215). Komplette gestoppt werden kann der Resorptionsprozess allerdings nicht. Insbesondere im ersten Jahr post operationem, bedingt durch das Inaktivitätsintervall zwischen chirurgischer und prothetischer Versorgung, wird über ungünstige Resorptionsquoten berichtet. So beobachtet Steinhäuser (179) 25% Resorption nach 3-4 Monate, Khoury (104) 15% nach 3

Monaten und bis zu 40% nach 6 Monaten. Tischendorf (203) stellte radiographisch eine Resorption insbesondere der transversalen Dimension fest. Untersuchungen von Nkenke (141) demonstrieren die Bedeutung der intraoperativen Stabilisierung kortiko-spongiöser Knochenblöcke: So beobachtete er bei osteosynthetischer Fixierung eine Resorptionsrate von 15%, bei nicht Fixierung hingegen eine Rate von bis zu 45%.

Um einer voranschreitenden Knochenresorption post transplantationem Einhalt zu gebieten, ist es also entscheidend, den richtigen Zeitpunkt zwischen Beendigung der Ruhigstellung und dem Beginn der funktionellen Belastung zu finden (83).

Die Kenntnis um diesen unvermeidlichen Resorptionsvorgang in der Phase der Einheilung manifestiert sich in der Empfehlung zur knochenchirurgischen Überkompensation der lokalen Defekte und einer möglichst frühzeitigen kaufunktionellen Belastung (133, 138).

1.6.2.2 Operative Techniken

Zur Einbringung von Knochen oder Knochenersatzmaterial in ein Empfängerlager haben sich eine Reihe operativer Techniken entwickelt. Ihr Einsatz richtet sich nach der Art des lokalen Befundes, also dem Ausmaß des Knochendefizits. Darüber hinaus spielen Ansprüche des Patienten in Bezug auf Art des Zahnersatzes und Ästhetik eine Rolle.

1.6.2.2.1 Horizontale Defizite

Horizontale Defizite sind diejenigen, welche nach Zahnverlust zeitlich meistens zuerst entstehen. Bis hin zur RKL 3/4 des Unterkiefers und RKL 2/3 des Oberkiefers verändert sich die vertikale Dimension des Alveolarkamms kaum (vgl. Kap. 1.5 Seite 5).

Horizontal defizitäre Alveolarkämme mit noch ausreichend vertikaler krestaler Höhe werden mittels verschiedener Techniken der transversalen Kieferkammaugmentation kompensiert.

1.6.2.2.1.1 Anlagerungsosteoplastik

Entsprechend des Ausmaßes des lokalen Defektes werden autogene kortiko-spongiöse Knochenblöcke gehoben, geformt und passgenau an die buccale Lamelle des Kieferkamms transplantiert (vgl. Kap. 1.6.2.1 Seite 10). Osteosynthesematerial (Schrauben, Platten, Draht, resorbierbares Nahtmaterial) oder Implantate dienen dabei der Stabilisierung und Fixierung. Implantate können alternativ auch sekundär inseriert werden.

Die Indikation wird unterschiedlich gestellt. Einige Autoren sehen sie schon bei einem horizontalem Knochenangebot von 5-7mm (1, 3, 161), bzw. 4-6mm und weniger (138, 162). Andere sehen mit Verweis auf alternative Versorgungsmöglichkeiten eine absolute Indikation erst ab 2-3mm und weniger (69, 130, 131, 155, 184).

Die Anlagerungsosteoplastik ist der Auflagerungsosteoplastik in vielerlei Hinsicht sehr ähnlich. Die weitere Diskussion wird daher in Kap. 1.6.2.2.2.1 Seite 16 zusammengefasst.

1.6.2.2.1.2 Umkehrauflagerungsplastik

Im zahnlosen Unterkiefer besteht häufig eine spezielle Situation: Während posteriore Kieferabschnitte fast vollständig resorbiert sind, persistiert im Front- und Eckzahnbereich über Jahre ein vertikal noch kaum resorbierter Spitzkammkiefer (10). Der Kieferkamm kann mesial um bis zu 32% höher liegen als distal (80). Bei solchen Befunden kann der gesamte Alveolarkamm auf halber Höhe mit einer dünnen oszillierenden Säge horizontal von der Kieferbasis abgetrennt werden. Das Fragment wird um 180° geklappte, buccal dem Unterkiefer angelagert und mit kleinen Ostosyntheseschrauben fixiert (113).

1.6.2.2.1.3 Bone-splitting Techniken

Seit Beschreibung der Alveolar-Extensionsplastik durch Osborn 1985 haben verschiedene Arbeitsgruppen seine Technik aufgegriffen und fortentwickelt (s.u.). Gemeinsamer Nenner dieser Techniken ist der Einsatz einer segmentalen lamellären Osteotomie des Alveolarkamms. Über eine nachfolgende Interposition von Knochenersatzmaterialien, Knochentransplantaten, Implantaten oder einer Kombination der genannten wird die Verbreiterung des implantattragenden Kieferabschnittes stabilisiert.

Der Alveolarkamm darf dabei noch nicht vollständig kortikalisiert sein, d.h. buccale und vestibuläre Knochenlamelle dürfen noch nicht durchgängig miteinander verschmolzen sein (130, 153). Um auch nach krestaler Osteotomie unter biologisch-nutritiven Gesichtspunkten zwei ausreichend dimensionierte Lamellen zu erhalten, wird ein kritischer transversaler Alveolarkammdurchmesser von mindestens 2-3mm gefordert (69, 130, 131, 155, 184, 202). Dies entspricht im Unterkiefer RKL 3/4 und im Oberkiefer RKL 2/3.

Osborn (144, 145) selbst schlug die Verwendung von HA und sekundärer Implantation vor. Khoury (105) modifizierte diese Verfahren und nutzte statt des alloplastischen Materials einen autogenen Knochendeckel. Engelke (52) kombinierte das bone-splitting mit der Mikroplattenosteosynthese und ermöglichte damit die primäre Implantation. Auch die von Summer (196), Nentwick (130), und Streckbein (182) entwickelten non-ablativen Knochenspreizer können mit bone-splitting Techniken kombiniert werden und ermöglichen eine primäre Implantation (vgl. Kap. 1.6.1.3 oben Seite 9).

1.6.2.2.2 Vertikale Defizite

Häufig erst mit Ausbildung eines Spitzkammkiefers (RKL 4 Unterkiefer, RKL 3 Oberkiefer) beginnt auch die vertikale Resorption, die bis zum völligen Verlust des Kieferkamms fortschreiten kann (RKL 6 Unterkiefer, RKL 5 Oberkiefer) (vgl. Kap. 1.5 Seite 5).

Zur Kompensation der resultierenden – meist kombinierten – knöchernen Defizite wird, je nach vertikaler Distanz zwischen Ober- und Unterkiefer und anatomischer Situation, das Knochentransplantat entweder auf den Kieferkamm aufgelagert (Onlay), zwischen zwei gebildete Fragmente eingelagert (Sandwich) oder im Oberkiefer das Knochenlager kranialwärts durch Einlagerung eines Transplantats vergrößert (Inlay). Letztes erreicht man durch Interposition eines Transplantats zwischen den knöchernen Kieferhöhlenboden und der elevierten Kieferhöhlenschleimhaut.

1.6.2.2.2.1 Auflagerungsosteoplastik (Onlay)

Dieses aus der präprothetischen Chirurgie stammende Verfahren ist als Monotherapie wegen seines zweifelhaften Langzeiterfolges häufig kritisiert worden (39, 106, 210). Nur die Kombination mit enossalen Implantaten kann – durch die funktionelle Reizung des Knochens – langfristig zumindest eine begrenzte Stabilisierung der Volumenerweiterung bewirken und verhalf dem Verfahren zu einer Renaissance (22, 36, 99, 114, 156).

Entsprechend des Ausmaßes des lokalen Defektes werden autogene kortiko-spongiöse Knochenblöcke gehoben, modelliert und passgenau über den verbliebenen Kieferkamm gelagert (vgl. Kap. 1.6.2.1 Seite 10). Eine gute Kongruenz zum Knochenlager ist ebenso wichtig, wie eine sichere, stabile Fixierung des Transplantats mittels Osteosynthesematerials (Schrauben, Platten) oder Implantaten. Implantate können alternativ auch sekundär inseriert werden. Dies ist insbesondere für den Oberkiefer empfohlen, da dort für die Sofortimplantation eine um 20% reduzierte Erfolgswahrscheinlichkeit beschrieben worden ist (56, 134, 137).

Angezeigt ist die Auflagerungsosteoplastik bei weit fortgeschrittenen Resorptionsbefunden (RKL 6 im Unterkiefer und RKL 5 im Oberkiefer).

1.6.2.2.2.2 Le Fort I Osteotomie (Sandwich)

Aufgrund der zentripedalen Resorption des Oberkiefers kommt es in weit fortgeschrittenen Stadien regelhaft zu auch äußerlich sichtbaren Veränderungen des Mittelgesichtsschädels: Der Verlust der knöchernen Stützfunktion bedingt eine Rückverlagerung der den Alveolarkämmen vorgelagerten Weichgewebe mit posterior-kaudaler Positionierung des Modiolus, Rücklage der Oberlippe und Verlust der vertikalen Dimension (vgl. Kap. 1.3 Seite 3). Bei diesem Befund kann nach horizontaler Trennung des Oberkiefers von seiner Basis eine Zwischenlagerung spongiöser Knochenblöcke mit nachgeschalteter Vorverlagerung des Kiefers durchgeführt werden. Neben der Schaffung eines implantationsfähigen Knochenlagers wird dadurch die Harmonisierung der Gesichtsw weichgewebe ermöglicht. Primäre und sekundäre Implantation sind für diese Methode beschrieben worden. Als Nachteil muss der hohe operative Aufwand und das damit verbundene Operationsrisiko des Patienten gesehen werden.

1.6.2.2.2.3 Sinusbodenelevation (Inlay)

Im Oberkieferseitenzahnbereich tritt nach Zahnverlust neben der zentripedalen Resorption ein weiteres Phänomen auf: Die Pneumatisation der Kieferhöhle. Die Kieferhöhlen dehnen sich dabei von kranial nach kaudal aus und verringern dadurch die vertikale Dimension des Kieferknochens zusätzlich. Dies kann eine Implantation erschweren oder gar ausschließen.

Beim externen Sinuslift wird über die Fenestrierung der fazialen Kieferhöhlenwand die Kieferhöhlenschleimhaut dargestellt, vom Kieferhöhlenboden frei präpariert und nach kranial verlagert. Der so geschaffene Raum zwischen der Schneiderschen Membran und dem knöchernen Kieferhöhlenboden wird mit autologem Knochen, ggf. in Kombination mit Knochenersatzmaterial, aufgefüllt (78, 94, 173, 206).

Eine Fixation des Transplantats ist mittels simultan gesetzten Implantaten als Zugschrauben oder mit Osteosyntheseschrauben möglich. Im letzten Fall erfolgt die Implantation sekundär.

Beim internen Sinuslift, handelt es sich um eine lokoregionale Elevation des Kieferhöhlenbodens in der Peripherie einzelner Implantate. Der Zugang erfolgt über krestal. Die Implantate werden immer simultan inseriert. Die Indikation sowohl zum externen, wie auch zum internen Sinuslift im Oberkieferseitenzahnbereich besteht bei einem vertikalen Knochenangebot von weniger als 7mm.

1.7 Besonderheiten in der Versorgung der mittelgradigen Alveolarkammatrophie

Unter einer mittelgradigen Alveolarkammatrophie oder eines mittelgradigen resorbierten Alveolarkamms werden im Folgenden jene Befunde subsumiert, bei denen der Alveolarkamm in erster Linie ein horizontales Defizit aufweist. Dabei darf der Alveolarkamm, durch Verschmelzung der buccalen mit der vestibulären Lamelle, nur teilweise kortikalisiert und die vertikale Dimension noch nicht nennenswert beeinträchtigt sein. Diese Befunde entsprechen im Unterkiefer den RKL 3/4 und im Oberkiefer den RKL 2/3.

Die mittelgradige Alveolarkammatrophie nimmt in zweierlei Hinsicht eine besondere Stellung ein:

Zum einen ist sie sehr häufig in der klinischen Praxis anzutreffen (53, 79, 104, 146, 155). Fallschüssel (57) fand bei 37% der untersuchten anterioren Oberkiefer RKL 2/3. Foitzik (62) fand bei 30 von 100 Patienten einen für Standarddurchmesserimplantate zu schmalen Kiefer. Auch Piesold (150) fand 60 Monate nach Zahnextraktion bei ca. 30% der Patienten eine transversales Knochenangebot von unter 4,5mm.

Zum anderen ist das sich bietende therapeutische Spektrum groß: Während bei fortgeschrittener Resorption des Alveolarkamms das per definitionem insuffiziente Knochenangebot eine Knochentransplantation oder das Einbringen von Knochenersatzmaterialien unumgänglich macht, ist dies bei der mittelgradigen Alveolarkammatrophie nicht absolut, sondern nur relativ indiziert. Der klinisch tätige Implantologe muss also entscheiden, ob der Nutzen einer aufwändigen osteoplastischen Intervention in angemessenem Verhältnis zu deren möglichen Risiken steht. Entsprechend der allgemeinen ärztlichen Maxime „nihil nocere“ sollte eine eskalierte Therapie erst dann in Betracht gezogen werden, wenn sich weniger invasive Verfahren als weniger erfolgreich erwiesen haben. Für die Implantologie bedeutet dies, dass ohne zwingenden prothetisch-ästhetischen Grund die Chance eines implantologisch optimal verfügbaren ortständigen Knochen als Implantatposition nicht aufgegeben werden sollte (214).

1.7.1 Stand der wissenschaftlichen Diskussion

Einerseits wurde vor Beginn der Studien – und während des Verlaufs – die Indikation zur osteoplastischen Kieferkammaugmentation auch in der mittelgradigen Alveolarkammatrophie gesehen (136, 138). Die Indikation für diese chirurgische Rekonstruktionen wurde also relativ weit gestellt. Dies lag im Wesentlichen daran, dass

einer wichtigen Versorgungsmöglichkeit – mit Schwinden der wissenschaftlichen Grundlage – die Anhängerschaft abhandeln kam:

Blattimplantate, die sich zwar theoretisch hervorragend für die ortständige Versorgung schmaler Kieferkämme zu eignen schienen – und auch jahrzehntelang zum Einsatz gekommen waren – stellten sich hinsichtlich ihrer Langzeitprognose rotationssymmetrischen Systemen als unterlegen heraus (7, 117, 212). Erschwerend kam hinzu, dass die ohnehin häufiger auftretenden Komplikationen auch noch schwieriger zu handhaben waren und größere Defekte hinterließen (4). In der Konsequenz wurden sie sukzessive durch rotationssymmetrische Systeme vom Markt verdrängt.

Die zu Studienbeginn auf dem Markt etablierten rotationssymmetrischen Systeme boten für diese Befunde allerdings keine Versorgungsalternativen: Abgesehen von Nischenprodukten, wie z.B. die K.S.I.-Bauerschraube, boten diese Systeme nur Implantate mit einem Durchmesser von minimal 3,5/4mm an. Eine ortständige Versorgung des horizontal resorbierten Alveolarkamms mittels konventionell-ablativer Implantatlagerpreparation war mit solchen Implantatdurchmessern nicht möglich.

Um Implantaten mit einem Durchmesser ab 3,5/4mm, sog. Standarddurchmesserimplantaten(SDI), trotzdem ein implantationsfähiges Knochenlager zu schaffen, waren additive, die transversale Dimension erweiternde, Maßnahmen unumgänglich.

Die Indikation zur Kieferkammaugmentation orientierte sich daher nicht nur an anatomischen Gesichtspunkten, sondern auch an den damals verbreiteten Implantatdurchmessern.

Andererseits berichteten einige Autoren – zusätzlich zum bekannten Phänomen der Involutionstrophie funktionell nicht belasteter Transplantate (vgl. Kap. 1.6.2.1.3 Seite 13) – über erhöhte Verlustrisiken von Implantaten in zuvor augmentierten Regionen (55, 56, 133).

Des Weiteren hatten bis Mitte der 90er Jahre verschiedene Arbeitsgruppen rotationssymmetrische Implantatsysteme zur Marktreife entwickelt, die durchmesserreduzierte Implantate, im Folgenden als Minimaldurchmesserimplantate (MDI) bezeichnet, zur Verfügung stellten: Das ZL-Duraplant[®] Implantat (70) und das Compress[®]-Implantatsystem (182) stellten beide Implantatdurchmesser ab 2,7mm zur Verfügung. Diese Systeme schlossen endgültig die Lücke, die durch das Verschwinden der Blattimplantate entstanden war.

In der Folge wurde von verschiedenen Autoren die Meinung vertreten, dass die Indikation zu augmentativen Verfahren in der Implantologie sich nicht an den damals verbreiteten Implantatdurchmessern orientieren sollte, sondern dass die Möglichkeit von kleineren Durchmessern genutzt werden sollte, den operativen periimplantologischen Aufwand bei transversal reduziertem Knochenangebot zu reduzieren (69, 184).

1.7.2 Ziel der Arbeit

Um dieser Diskussion zusätzliche, wissenschaftliche Evidenz beizusteuern, war es Ziel der Arbeit, den klinischen Stellenwert von Minimaldurchmesserimplantaten und non-ablativer Implantatbettformung in der Versorgung des normal konfigurierten bis mittelgradig resorbierten Alveolarkamms zu evaluieren.

Im Folgenden soll über zwei prospektive, kontrollierte Therapiestudien berichtet werden, die im Jahre 1994 zur Beantwortung folgender Fragestellungen begonnen wurden:

1. Haben im normal konfigurierten bis mäßig resorbierten Alveolarkamm Minimaldurchmesserimplantate (MDI) eine klinisch bedeutsam schlechtere Erfolgswahrscheinlichkeit als Standarddurchmesserimplantate (SDI)?
2. Hat die Versorgung des mittelgradig resorbierten Alveolarkamms mittels ortständiger, non-ablativer Implantatlageraufbreitungen in Kombination mit Minimaldurchmesserimplantaten eine klinisch bedeutsam schlechtere Erfolgswahrscheinlichkeit, als eine Versorgung mittels augmentativer Alveolarkammextension in Kombination mit Standarddurchmesserimplantaten?

2 Material und Methoden

2.1 Methodische Grundlagen zur Planung kontrollierter klinischer Studien

2.1.1 Grundprinzipien im Spannungsfeld der Praxis

Klinische Studien im Allgemeinen – und im Speziellen auch diese hier vorgestellten Studien – werden mit dem Ziel durchgeführt, anhand einer Stichprobe von Individuen (Beobachtungseinheiten) Aussagen über eine vorgegebene Grundgesamtheit (Population) zu treffen. Es geht darum, tatsächlich zugrunde liegende Populationsparameter anhand von Stichprobenparameter mit einer definierten statistischen Sicherheit und Genauigkeit zu schätzen, also einen statistischen Schluss zu ziehen (20).

Rasch et al. formulieren dafür Grundregeln (152):

- Zufallsauswahl der Beobachtungseinheit

Es unterliegt dem Zufall, welches Individuum aus der Grundgesamtheit in die Stichprobe gelangt (Chancengleichheit).

- Randomisierung der Behandlung

Die Zuordnung der Beobachtungseinheit zu den Behandlungen muss zufällig erfolgen, um Verzerrungen zu vermeiden.

- Replikation

Um die Varianz aus den Versuchsergebnissen schätzen zu können, muss zumindest eine der Behandlungen auf mehrere Beobachtungseinheiten angewendet werden.

- Kontrolle

Der Vergleich mit einer Referenzgruppe (Placebo, etablierter Standard) ist notwendig, um Versuchsbedingungen zu kontrollieren, die eigentlichen Behandlungseffekte herauszufiltern, die Überlegenheit gegenüber, oder die Äquivalenz zu, einer Referenztherapie nachzuweisen.

Tatsächlich ist der Vergleich von z.B. Ziel-, Einfluss und Störgrößen einer Untersuchungsgruppe mit denen einer Referenzgruppe, sei es nun eine studieninterne oder externe Kontrolle, ein wesentliches Instrument in der Bewertung wissenschaftlicher Ergebnisse. Vergleichbarkeit muss dabei zumindest hinsichtlich dreier Kriterien vorhanden sein oder hergestellt werden (81, 103):

- Strukturgleichheit

Gemeint damit ist die Gleichheit der Studiengruppen hinsichtlich ihrer Merkmale, die als Einfluß- oder Störgrößen eine Rolle spielen könnten (z.B. Alter, Indikation, schwere der Erkrankung). Erreicht werden kann dies z.B. durch die randomisierte Zuweisung der Individuen in die Studiengruppen.

- Regiegleichheit

Regiegleichheit bedeutet, dass die Studienteilnehmer der zu vergleichenden Gruppen in gleicher Weise behandelt werden, abgesehen von dem Merkmal, in dem sich die Gruppen unterscheiden, also der Therapie. Ungleichbehandlung kann vermieden werden z.B. durch ein standardisiertes Behandlungskonzept für alle Therapeuten, einheitliche Recallabstände oder durch eine Verblindung der Therapie.

- Beobachtungsgleichheit

Die Art und Weise von Beobachtung, Behandlung und Dokumentation darf zwischen den Studienteilnehmer der Gruppen nicht variieren. Sie kann erreicht werden durch gruppenübergreifende Messung gleicher Parameter bei Verwendung gleicher Maßeinheiten, z.B. anhand von Indices, oder durch die Beschränkung auf einen Untersucher.

Eine weitere Voraussetzung dafür, anhand willkürlicher Stichproben, statistische Schlüsse auf Grundgesamtheiten ziehen zu dürfen, ist die Gewährleistung der Unabhängigkeit der einzelnen Beobachtungseinheit einer Stichprobe (102, 121). Stellt z.B. der Patient die Beobachtungseinheit dar, dann ist diese Prämisse erfüllt.

Wird allerdings, wie in der zahnmedizinischen Literatur häufig beschrieben, das Implantat zur Beobachtungseinheit einer Untersuchung, dann ist diese Voraussetzung nicht erfüllt (168). Man denke z.B. an die Abhängigkeit mehrerer in einem Kiefer inserierter Implantate von der gegebenen Knochenqualität, dem Einfluss systemisch-metabolischer Faktoren oder den in der Mundhöhle herrschenden hygienischen Verhältnissen.

Dieses Phänomen wurde häufig kritisiert (85, 102). Mau (123) bezeichnet implantatbezogene Analysen gar als „Spielerei“. Gefordert wird daher der Patientenbezug von Studienplanung, -beschreibung und statistischer Analyse auch für die Zahnheilkunde (101, 102, 123, 168). Erreicht werden kann dies z.B. durch randomisierte Auswahl eines Implantates pro Patient (85, 119, 161). Dadurch wird der Patient wieder zur Beobachtungseinheit und diese damit unabhängig.

Die Berechnung von Stichprobenumfängen, die Abschätzung der Sicherheit von statistischen Verfahren oder das Ziehen statistischer Schlüsse ist strenggenommen nur dann gültig, wenn o.g. Grundprinzipien bei Studienplanung, -durchführung und -auswertung eingehalten werden. Praktisch sind einige dieser Grundprinzipien nur schwer zu erfüllen. So ist bei klinischen Therapiestudien z.B. das Kriterium „Zufallsauswahl der Beobachtungseinheit“ fast unmöglich zu erfüllen. In der Praxis

werden meistens alle Patienten, die geneigt sind und den Filter der Ein- und Ausschlusskriterien passieren, konsekutiv in eine Studie aufgenommen. Streng genommen wird schon damit eine Patientenselektion betrieben, welche zu Verzerrungen der Ergebnisse führen kann. Es muss in der Forschungspraxis daher versucht werden, diesen Grundprinzipien zumindest möglichst nahe zu kommen (20).

2.1.2 Studienplanung

2.1.2.1 Präzisierung der Fragestellung

Als ersten und wichtigsten Schritt in der Planung einer prospektiven Studie steht die Präzisierung der Fragestellung. Für die Studienplanung – und dort insbesondere für die Berechnung des Stichprobenumfangs, also der benötigten Fallzahlen – ist entscheidend, sich ein möglichst detailliertes Bild der primären Zielgröße, der unabhängigen Variablen, der Effektgröße und der Effektrichtung zu verschaffen. Je detaillierter diese Bild ausfällt, desto zielgerichteter können statistische Methoden zum Einsatz kommen, sowohl bei der Studienplanung, als auch bei der Auswertung. Vergleichbar mit dem Auflösungsvermögen eines Mikroskops, so steht der Stichprobenumfang für das „statistische Auflösungsvermögen“ einer Studie (38).

2.1.2.2 Test auf Differenz oder Äquivalenz?

Entscheidend für den weiteren Verlauf der Studienplanung ist die Klarheit über die Frage „Was will ich zeigen?“ Geht es darum eine postulierte Differenz statistisch zu überprüfen, oder soll Äquivalenz gezeigt werden? Scheinbar paradox ist es jedoch sehr hilfreich, diese Frage vor Studienbeginn zu beantworten. Dies hängt mit wissenschaftstheoretisch Grundsätzlichem zusammen: Wissenschaftlicher Erkenntniszuwachs entsteht nach dem auf Popper (151) zurückgehenden „kritischen Rationalismus“ nicht über die Verifikation allgemeingültiger Aussagen, sondern nur über das systematische Eliminieren falscher Theorien. Er fordert, der an rationalem Erkenntnisgewinn interessierte Wissenschaftler solle aus Theorien Hypothesen deduzieren und dann versuchen, diese zu falsifizieren. Da falsifizierende Ereignisse für die Zukunft nicht ausgeschlossen werden können, gelten bisher nicht falsifizierte wissenschaftliche Hypothesen lediglich als vorläufig bestätigt.

In der empirischen Forschung wird die Forschungshypothese zunächst operationalisiert und in eine statistische Alternativhypothese (H_A) überführt (21). Eine dazu komplementäre Nullhypothese (H_0) wird formuliert. Der inferenzstatistische Schluss, also die Entscheidung für oder wider H_0 , wird dann anhand von Konfidenzintervallen oder mittels einer Teststatistik gezogen. Dabei formuliert Fischer (61) im Einklang mit Popper:

„ [...] the null hypothesis is never proved or established, but possibly disproved, in the course of experimentation. Every experiment may be said to exist only in order to give the facts a chance of disproving the null hypothesis.“

Beide in dieser Arbeit vorgestellten klinischen Studien haben nicht zum Ziel, durch den Einsatz modifizierter Implantate oder chirurgischer Techniken eine klinisch bedeutsame Verbesserung hinsichtlich der primären Zielgröße, also der Erfolgswahrscheinlichkeit,

zu zeigen. In Anbetracht des beachtlichen Fortschritts, den die zahnärztliche Implantologie in den letzten Jahren hinsichtlich dieser Zielgröße zu verzeichnen hat, ist dies nicht zu erwarten. Vielmehr geht es darum, dem Patienten Verbesserungen hinsichtlich anderer Kriterien, in diesen Fällen z.B. eine weit geringere chirurgische Belastung, zu Gute kommen zu lassen, ohne dabei gleichzeitig eine klinisch bedeutsame Verschlechterung der Erfolgswahrscheinlichkeit zu riskieren. Es geht in beiden Studien letztlich darum, therapeutische Äquivalenz statistisch abzusichern.

2.1.2.3 Mögliche Ansätze für Testung auf Äquivalenz

Im Folgenden soll nun auf jene zwei Ansätze näher eingegangen werden, welche zur Testung auf Äquivalenz in der medizinischen Literatur am häufigsten ihren Niederschlag gefunden haben.

2.1.2.3.1 Der „negative-trial“ Ansatz

Aus Mangel an Alternativen war bis in die 80er Jahre des letzten Jahrhunderts hinein der sogenannte „negative-trial“ Ansatz für die Testung auf therapeutische Äquivalenz üblich (28, 201): Dabei wird eine Studie mit ausreichender Teststärke für eine kleine Effektgröße entwickelt, eine Unterschiedshypothese aufgestellt und diese auf Signifikanz getestet. Bei negativem Ergebnis wird auf Äquivalenz geschlossen. Es wird also unterstellt, dass die Nichtannahme von H_A gleichbedeutend sei mit der Annahme von H_0 . Diese Interpretation des Testergebnisses und der daraus abgeleitete Induktionsschluss ist aus den o.g. Gründen problematisch. Vielmehr bringt ein solches Testergebnis nur zum Ausdruck, dass die Studie darin versagt hat, Signifikanz zu zeigen (28, 201).

Dieser Ansatz ist mehrfach kritisiert worden und gilt inzwischen als überholt: „Absence of evidence ist not the evidence of absence (8)“.

2.1.2.3.2 Der „non-inferiority“ Ansatz

Eine Alternative, mit weniger testtheoretischen Mängeln, bietet die aus der pharmakologischen Bioäquivalenzforschung entwickelte direkte Testung auf einseitige Äquivalenz (non-inferiority) bzw. *therapeutische Äquivalenz* (19, 20, 28, 46, 75, 96, 174). Diese Methode findet breite Akzeptanz in der statistischen Literatur, ist von der FDA* zur Demonstration von therapeutischer Äquivalenz zugelassen (28, 174) und findet seinen Niederschlag in den aktuellen internationalen Richtlinien (89).

Für Planung und Auswertung der in dieser Arbeit vorgestellten klinischen Studien wurde der methodisch überlegene „non-inferiority“ Ansatz gewählt. Im Folgenden soll daher nur auf einige Besonderheiten dieses Ansatzes eingegangen werden.

* U.S. Food and Drug Administration

2.1.2.3.2.1 Formulierung der statistischen Hypothesen

Entsprechend der o.g. Regeln der empirischen Forschung wird – analog zur Hypothesenformulierung bei Differenzentestung – aus der Forschungshypothese eine potentiell falsifizierbare statistische Alternativhypothese H_A entwickelt und durch eine komplementäre Nullhypothese H_0 ergänzt. Dabei sind die unbekannt Populationparameter (π) die Bezugspunkte und nicht die konkreten Stichprobenparameter. Die Hypothesen sind im Vergleich zu denen bei Differenzentestung umgekehrt definiert (96).

$$H_0: \pi_T \leq \pi_R - \delta \Leftrightarrow \pi_R \geq \pi_T + \delta \Leftrightarrow \pi_R - \pi_T \geq \delta$$

„klinisch bedeutsamer Unterschied“

$$H_A: \pi_T > \pi_R - \delta \Leftrightarrow \pi_R < \pi_T + \delta \Leftrightarrow \pi_R - \pi_T < \delta$$

„at least equal“, „non inferior“

Legende

| | |
|------------|---|
| π_T - | geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei Testtherapie |
| π_R - | geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei Referenztherapie |
| δ - | Grenze des Äquivalenzbereiches |

2.1.2.3.2.2 Ziehen des statistische Schlusses

Die Differenz der geschätzten Erfolgsraten in den verschiedenen Studienarmen ($\pi_R - \pi_T$) bezeichnet man als geschätzte Effektgröße (Δ). Sie wird in Bezug gesetzt zu einer klinisch definierten Äquivalenzgrenze (δ) (20). Unterhalb von δ erstreckt sich der Äquivalenzbereich. Therapeutische Äquivalenz ist gegeben, wenn Δ , inklusive des approximativen einseitigen $100(1-\alpha)\%$ -Konfidenzintervalls, innerhalb des Äquivalenzbereiches, also unterhalb von δ , zu liegen kommt. Der untere Teil des Konfidenzintervalls wird im Falle der einseitigen Äquivalenztestung von Erfolgsraten durch den theoretischen Wert -1 begrenzt (82). Abbildung 2-1 ermöglicht beispielhaft die Veranschaulichung prinzipiell denkbarer statistische Schlüsse. Es gilt $\alpha=0,05$ und $\delta=0,1$.

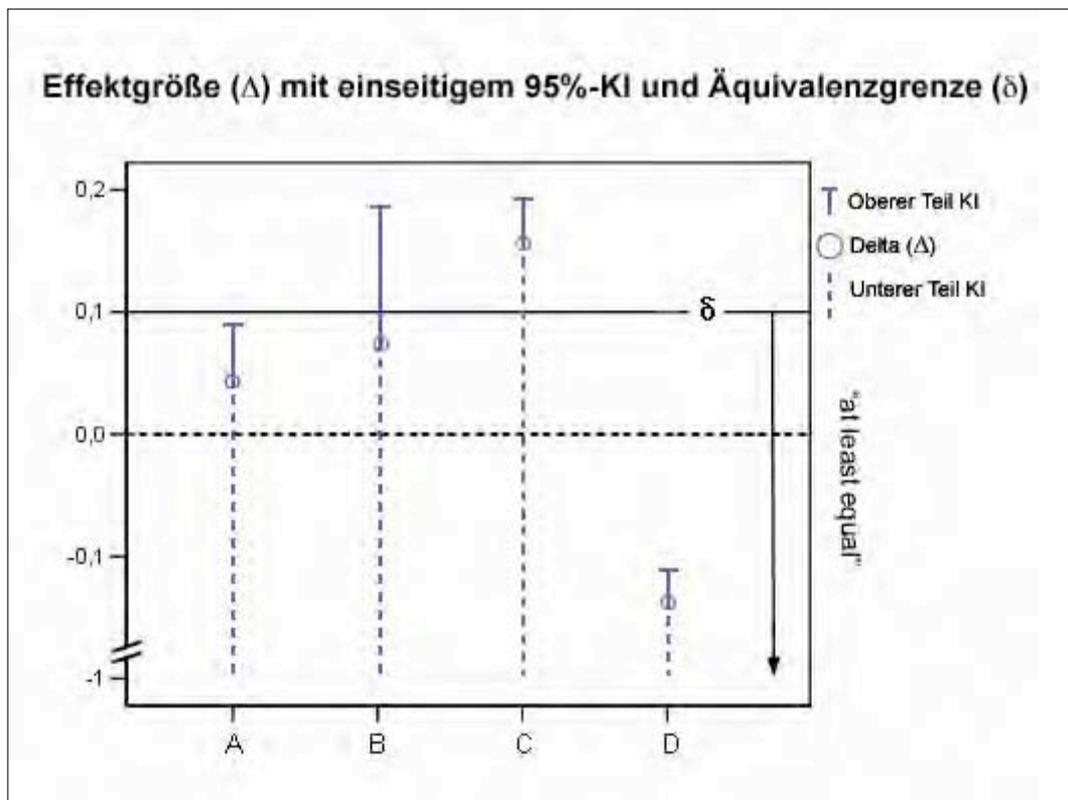


Abbildung 2-1: Statistische Schlüsse an Hand von Konfidenzintervallen und Äquivalenzgrenze

Legende

-
- A - Effektgröße Δ inklusive Konfidenzintervall liegen unterhalb der Äquivalenzgrenze δ , also innerhalb des Äquivalenzbereiches. Auf Äquivalenz kann geschlossen werden.
 - B - Effektgröße Δ liegt zwar innerhalb des Äquivalenzbereiches, doch das zugehörige Konfidenzintervall kommt nicht vollständig unterhalb von δ zu liegen. Eine Äquivalenz kann nicht belegt werden.
 - C - Effektgröße Δ inklusive des oberen Teils des Konfidenzintervalls liegen oberhalb der Äquivalenzgrenze δ und damit außerhalb des Äquivalenzbereiches. Eine Äquivalenz kann nicht belegt werden.
 - D - Effektgröße Δ inklusive KI liegen unterhalb der Äquivalenzgrenze δ und damit innerhalb des Äquivalenzbereiches. Auf Äquivalenz kann geschlossen werden. Das sowohl Δ als auch das zugehörige KI unterhalb von $-\delta$ ($-0,1$) zu liegen kommen, kann als Hinweis auf eine mögliche Überlegenheit der Testtherapie gewertet werden. Eine Testung auf zweiseitige Äquivalenz oder auf Differenz (Signifikanz) wäre in diesem Fall angezeigt.
-

Statistische Schlüsse, können entweder mittels Teststatistiken oder anhand von Konfidenzintervallen gezogen werden (9, 20, 109, 154). Eine Teststatistik kann nur Auskunft geben darüber, ob die Datenbasis im Einklang steht mit der formulierten Nullhypothese H_0 . Konfidenzintervalle hingegen informieren darüber, welche der Hypothesen im Einklang mit den zugrunde gelegten Daten steht (19). Des Weiteren hat die Verwendung von Konfidenzintervallen gegenüber der inferenzstatistischen Schlussfolgerung mittels Testung den Vorteil, dass Höhe, Lage (Vorzeichen)

und Zuverlässigkeit der Schätzung von Effektgrößen direkt veranschaulicht werden. Für die Zuverlässigkeit der Schätzung gilt dabei:

Je zuverlässiger die Schätzung der unbekanntes „wahren“ Effektgröße in der Population durch die geschätzte Effektgröße Δ , desto schmaler das Konfidenzintervall (bei zweiseitiger Testung), bzw. des oberen Teils des Intervalls (bei einseitiger Testung).

Der durch eine Teststatistik generierte p-Wert hingegen, erlaubt nur eine dichotome „alles-oder-nichts“ Aussage („Testergebnis signifikant vs. nicht signifikant“). Es verwundert daher nicht, dass in Empfehlungen zur Erstellung von biomedizinischen Manuskripten und zur Berichterstattung klinischer Studien man den Hinweis findet, nicht p-Werte, sondern Konfidenzintervalle zur Darstellung der statistischen Ergebnisse zu verwenden (96, 169).

Da sich die statistische Literatur – insbesondere in den Beschreibung methodischer Grundlagen – fast ausnahmslos auf den testtheoretischen Ansatz bezieht, wird, um terminologische Verwirrung zu vermeiden, im Folgenden ebenso verfahren.

2.1.2.3.2.3 Fehlerdefinition, Konfidenzniveau und Teststärke

Die oben angesprochene „Hypothesenumkehr“ hat Auswirkungen auf die Definition der Fehler und auf die sich daraus ergebenden Konsequenzen (Tabelle 2-1). Zum besseren Verständnis werden die Definitionen von Konfidenzniveau und Teststärke ebenfalls aufgeführt.

| Realität | Testentscheidung | |
|------------------|--|--|
| | H_0 wird nicht abgelehnt H_A wird abgelehnt | H_0 wird abgelehnt H_A wird nicht abgelehnt |
| | gezogener Schluss | |
| neue Therapie | Äquivalenz nicht nachgewiesen | Äquivalenz nachgewiesen |
| nicht äquivalent | kein Fehler ($1-\alpha$) | Fehler 1. Art (α) |
| äquivalent | Fehler 2. Art (β) | kein Fehler ($1-\beta$) |

Tabelle 2-1: Testentscheidung und Realität

- Alphafehler

Ein Alphafehler (Fehler 1. Art) wird begangen, wenn man sich aufgrund der Stichprobe fälschlicherweise für H_A , also für therapeutische Äquivalenz, bzw. gegen eine gültige H_0 (tatsächlich bedeutsamer Unterschied) entscheidet. Der Patient muss dagegen geschützt werden, dass eine neue Therapie fälschlicherweise als äquivalent bezeichnet wird, obwohl sie bedeutsam schlechter ist. Dieser Fehler zöge die schwerwiegenden Konsequenzen nach sich und wird daher fallzahlunabhängig kontrolliert.

- Konfidenzniveau

Das Konfidenzniveau ($1-\alpha$) gibt an, mit welcher statistischen Sicherheit der Test aufgrund der Stichprobe zugunsten einer gültigen H_0 („tatsächlich bedeutsamer Unterschied“) entscheidet.

- Betafehler

Ein Betafehler (Fehler 2. Art) wird begangen, wenn wir uns trotz gültiger H_A (tatsächliche therapeutische Äquivalenz) für H_0 (bedeutsamer Unterschied) entscheiden, der Test also eine bestehende Äquivalenz nicht nachweisen kann; er wird fallzahlabhängig kontrolliert.

- Teststärke

Die Teststärke ($1-\beta$) wird über die Fallzahl bestimmt und besagt mit welcher Wahrscheinlichkeit der Test eine existierende Äquivalenz aufdeckt, sich also für eine gültige H_A entscheidet.

Das Konfidenzniveau ($1-\alpha$) und die Entdeckungswahrscheinlichkeit ($1-\beta$) werden über die korrespondierenden Fehler festgelegt.

2.1.2.3.2.4 Bedeutung der Fallzahlberechnung

Wie oben ausgeführt, spielt eine a priori Fallzahlkalkulation eine entscheidende Rolle für die Bestimmung der Teststärke ($1-\beta$): Mit welcher Wahrscheinlichkeit entscheidet der Test bei tatsächlich existierender Äquivalenz zugunsten von H_A , d.h., mit welcher Sicherheit kann eine tatsächlich existierende Äquivalenz durch die Studie aufgedeckt werden? Die Teststärke wird daher synonym auch als Entdeckungswahrscheinlichkeit bezeichnet. Die Teststärke ergibt sich aus dem Fehler 2. Art (β), der wiederum abhängig vom Stichprobenumfang ist.

2.2 Minimaldurchmesserstudie

2.2.1 Studiendesign

2.2.1.1 Forschungshypothese und Operationalisierung

Die Forschungshypothese dieser Studie lautete:

„Haben im normal konfigurierten bis mäßig resorbierten Alveolarkamm Minimaldurchmesserimplantate (MDI) eine klinisch bedeutsam schlechtere Erfolgswahrscheinlichkeit als Standarddurchmesserimplantate?“

Um aus einer Forschungshypothese eine statistisch prüfbare Hypothese zu generieren, muss sie zunächst operationalisiert werden.

Wichtigster Schritt dabei ist die Definition der abhängigen und der unabhängigen Variable. Die primäre Zielgröße definierten wir hier als die zeitabhängige Erfolgsrate der Implantate bzw. deren Verweildauer im Kiefer.

Zu der in dieser Studie angewendeten Erfolgsdefinition vgl. Kap. 2.4.2 Seite 60. Der Implantatdurchmesser wurde als unabhängige Variable definiert. Da es in dieser Studie nicht um den Vergleich diskreter Implantatdurchmesser ging, sondern um den von Therapiegruppen, wurden die Ausprägungen der unabhängigen Variable in zwei Gruppen zusammengefasst, was die Zuweisung der Patienten in zwei Studienarme ermöglichte:

| | |
|--------------------|------------------------------------|
| Testtherapie (TT): | Minimaldurchmesserimplantate (MDI) |
|--------------------|------------------------------------|

| | |
|------------------------|-------------------------------------|
| Referenztherapie (RT): | Standarddurchmesserimplantate (SDI) |
|------------------------|-------------------------------------|

Detaillierte Angaben zur Definition der Therapiegruppen können Kap. 2.2.1.4 Seite 31 entnommen werden.

Aufgrund der guten klinischen Erfahrungen des Therapeuten mit MDI und den in Kap. 2.2.1.3.1 Seite 29 angesprochenen ebenfalls guten Erfolgsraten von SDI lag dieser Studie die Annahme zugrunde, dass $-0,05 < \Delta < 0,05$ zutreffen werde, sich die zu erwarteten Erfolgsraten der beiden Therapiegruppen also kaum bis gar nicht unterscheiden würden. Des Weiteren wurde angenommen, dass, wenn die unterschiedlichen Durchmesser überhaupt einen Effekt auf die primäre Zielgröße haben sollten, dann den, dass MDI eine leicht schlechtere Erfolgsrate erreichen würden ($0 < \Delta < 0,05$).

Für die Operationalisierung bedeutete dies, dass eine gerichtete, und – durch die Quantifizierung der Effektgröße – spezifische Hypothese formuliert werden konnte. Dies hat einerseits den Vorteil, dass dadurch dem Konzept der statistischen

Hypothesenprüfung das Kriterium der „praktischen Bedeutsamkeit“ hinzugefügt wird (21, 49). Unspezifische Hypothesen haben dagegen den Nachteil, dass sie bei nur genügend großem Stichprobenumfang immer zu signifikanten, bzw. in diesem Fall äquivalenten, Ergebnissen, führen (21, 49).

Des Weiteren wird durch diese Spezifizierung die Berechnung eines optimalen Stichprobenumfangs für die Studie möglich, mit der Konsequenz, dass den zur Anwendung kommenden statistischen Tests eine Teststärke zugeschrieben werden kann. Trotz vieler guter Argumente ist diese Art von Umgang mit statistischen Hypothesen in der bisherigen Forschungspraxis leider wenig verbreitet (21).

Da es in der vorliegenden Studie darum ging, anhand der aus einer Stichprobe gewonnen Parameter eine in der Population vermutete *therapeutische Äquivalenz* von SDI-Therapie und MDI-Therapie statistisch zu belegen, war eine Prüfung auf einseitige Äquivalenz von Erfolgsraten (Verweilwahrscheinlichkeiten) angezeigt (vgl. Kap. 2.1.2.3.2 Seite 23).

2.2.1.2 Statistische Hypothesen

Das sich aus der Operationalisierung ergebende statistische Hypothesenpaar stellte sich für diese Studie wie folgt dar:

$H_0: \pi_T \leq \pi_R - \delta \Leftrightarrow \pi_R \geq \pi_T + \delta \Leftrightarrow \pi_R - \pi_T \geq \delta$
 „klinisch bedeutsamer Unterschied“

$H_A: \pi_T > \pi_R - \delta \Leftrightarrow \pi_R < \pi_T + \delta \Leftrightarrow \pi_R - \pi_T < \delta$
 „at least equal“, „non inferior“

Legende

π_T - geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei Versorgung mit Testtherapie (MDI)
 π_R - geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei Versorgung mit Referenztherapie (SDI)
 δ - Grenze des Äquivalenzbereiches

2.2.1.3 Stichprobenumfang

2.2.1.3.1 Notwendige Parameter

- Für die Population geschätzte langfristige (>5Jahre) Erfolgsrate π_R der Referenztherapie (SDI)

Zur Schätzung der Erfolgsrate sind generell patientenbasierte Angaben zu favorisieren (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20). Die Literaturrecherche zu patientenbasierten Angaben zur langfristigen Verweilwahrscheinlichkeit schraubenförmiger, enossaler, Implantate in

weiter Indikationsstellung, Oberkiefer und Unterkiefer, fiel negativ aus. Vor Studienbeginn waren lediglich Arbeiten veröffentlicht, die das eine oder andere Kriterium nicht erfüllten: So berichtete Albreksson (5) über eine implantatbasierte 5-jahres Erfolgsrate von 86,4% für den Ober-, bzw. 96,8% für den Unterkiefer und Adell (1) von 81,5%, bzw. 93,5% nach 10 Jahren. Zarb (221) beobachtete eine implantatbasierte Erfolgsrate nach 9 Jahren von 89%. Schliephake (161) veröffentlichte eine patientenbezogene 8-jahres Erfolgsrate von 87,6% für den Unterkiefer.

Auf Grundlage dieser Publikationen schätzten wir die langfristige (>5Jahre) patientenbasierte Erfolgsrate der Referenztherapie (SDI) für die Population mit:

$$\pi R = 90\%$$

Im Verlauf der Studie wurden Beispiele für die Richtigkeit unseres Schätzers für die patientenbezogene Betrachtung publiziert (50, 110, 135, 167).

- Für die Population geschätzte langfristige (>5Jahre) Erfolgsrate πT der Testtherapie (MDI)

Da zu Studienbeginn keine Zahlen zur langfristigen Verweilwahrscheinlichkeit von Minimaldurchmesserimplantaten publiziert waren, wurde die Erfolgsrate auf Grundlage der klinischen Erfahrung des Operateurs mit diesen Implantaten geschätzt:

$$\pi T = 90\%$$

Zur Zeit der Studienausswertung veröffentlichte Zinsli (222) eine implantatbezogene 6-jahres Erfolgsrate von 96,6% für 3,3mm starke ITI-Implantate.

- Festlegung der Äquivalenzgrenze (δ)

Ein einheitlicher Standard, wie z.B. die „20% Regel“ für die pharmakologische Bioäquivalenzforschung (165, 216), ist für die Therapieforschung bisher nicht entwickelt (28, 75). 10% absolute Differenz – oder 25%-50% relative Differenz – zur neuen Therapie ist beschrieben (43). 10-20% absolute Differenz (90) oder 10-20% der Erfolgsrate der Referenztherapie (49, 68, 116, 122) sind genannt worden. Bestrebungen einen Standard zu etablieren, wurden kritisiert, und es wird stattdessen – aufgrund der im Vergleich zur Evaluierung von Bioverfügbarkeit komplexen Situation der Evaluierung von Wirksamkeiten nicht-medikamentöser Therapieformen – eine individuelle Einschätzung des jeweils klinisch bedeutsamen Unterschiedes verlangt (46, 96). Eine häufig zu weit gesetzte Äquivalenzgrenze ist kritisiert worden (49). Wir entschieden uns daher für eine möglichst konservative Festsetzung:

$$\delta = 0,1$$

Eine Effektgröße Δ von $< 0,1$ definierten wir demnach als therapeutisch äquivalent (vgl. Kap. 2.1.2.3.2.1 Seite 24 und Kap. 2.2.1.2 Seite 29).

2.2.1.3.2 Festlegung von Konfidenzniveau und Teststärke

Das Konfidenzniveau ist abhängig vom α -Fehler. Der α -Fehler wird auf 5 % ($\alpha=0,05$) festgelegt. Die Teststärke ist abhängig vom β -Fehler. Der β -Fehler wird auf 20% ($\beta=0,2$) festgelegt, was einer Teststärke (power) von 80% entspricht. Zur Definition und Bedeutung der genannten Termini in diesem Kontext vgl. Kap. 2.1.2.3.2.3 Seite 26.

2.2.1.3.3 Kalkulation

Um die festgelegte Teststärke zu erreichen, wurde an Hand der o.g. Parameter (π_R , π_T , δ) der notwendige approximative Umfang pro Therapiegruppe ermittelt. Zur Anwendung kam die Berechnung nach Rodary, Comp-Nougue und Tournade (158):

$$n = 140$$

2.2.1.3.4 Klassifizierung der Studie

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive, kontrollierte Therapiestudie im Parallelgruppendesign und erfüllt somit die Definition des „controlled clinical trial“ (CCT) (129).

2.2.1.4 Studienarme

Diese Therapiestudie wurde zweiarmig konzipiert. Um Patienten jeweils der einen oder andern Therapiegruppe zuweisen zu können, wurden, wie oben erwähnt, die Implantate hinsichtlich des Merkmals „Durchmesser“ dichotomisiert. Im Folgenden wird die Gruppe der Patienten, welche die Testtherapie erhielten, also mit MDI versorgt wurden, als „Untersuchungsgruppe“ bezeichnet. Die Gruppe der Patienten, welche die Referenztherapie, also eine SDI-Versorgung, erhielten, wird als „Referenzgruppe“ bezeichnet. Dies ist formal richtig und unterstreicht den „active control“ Charakter dieser Äquivalenzstudie (96). Die Details der Dichotomisierung gibt Tabelle 2-2 wieder.

| Untersuchungsgruppe (MDI) | | Referenzgruppe (SDI) | |
|--|------------------|--|------------------|
| Typenbezeichnung Compress® Implantate | Durchmesser [mm] | Typenbezeichnung Compress® Implantate | Durchmesser [mm] |
| A | 2,6 / 2,7 | D | 3,3 |
| B | 2,9 | E | 3,5 |
| C | 3,1 | F | 4,0 |
| | | G | 4,5 |
| | | H | 5,0 |
| | | I | 5,5 |
| | | J | 6,0 |

Tabelle 2-2: Definition der Therapiegruppen Minimaldurchmesserstudie

2.2.2 Klinisches Procedere

2.2.2.1 Diagnostik

Die prächirurgisch-prothetische Diagnostik und Planung und – darauf basierende – Festlegung eines patientengerechten Therapieplans sind neben einem technisch korrekten operativen und prothetischen Vorgehen wesentliche Voraussetzung für ein qualitativ hochwertiges Behandlungsergebnis sowie den klinischen Langzeiterfolg einer implantatgestützten Versorgung. In diesem Zusammenhang geben die medizinische und zahnmedizinische Anamnese sowie die klinische und radiologische Befunderhebung, unter Berücksichtigung allgemeiner und lokaler Kontraindikationen, über die Indikationsstellung einer implantatprothetischen Versorgung Aufschluss. Nach Aufklärung über Vor- und Nachteile gegenüber konventionellem feststehendem bzw. herausnehmbarem Zahnersatz – oder einer orthodontischen Behandlung – kann dann die Entscheidung für eine implantatprothetische Versorgung getroffen werden (informed consent). Anamnesenerhebung, klinische Befundung und Patientenaufklärung orientierten sich an diesen diagnostischen Leitlinien.

Neben dem Allgemeinzustand des Patienten und dessen Ansprüchen an die Ästhetik einer implantatgestützten prothetischen Versorgung, haben Quantität und Qualität des lokalen Knochenangebots für die Therapieplanung eine zentrale Bedeutung. Dies trifft insbesondere auf die Evaluation der Notwendigkeit zusätzlicher augmentativer oder weichteilchirurgischer Maßnahmen zu.

Um das vorhandene Knochenangebot aus implantologischer Sicht zu visualisieren, kamen neben der klinischen Untersuchung bildgebende Verfahren (OPG, FRS, intraoraler ZF, CT) und Modellanalysen zum Einsatz. Auf Grundlage dieser Befunde konnten die betroffenen Kieferabschnitte schon prächirurgisch den entsprechenden Resorptionsklassen zugeordnet werden (vgl. Kap. 1.5 Seite 5). In Verbindung mit der Analyse der deckenden Weichteile und der Festlegung des prothetischen Konzeptes war so die Abschätzung des operativen Aufwandes möglich.

2.2.2.2 Therapie

2.2.2.2.1 Operatives Vorgehen

Zum Einsatz kamen rotationssymmetrische Titanimplantate des Compress®-Implantatsystems (182). Die non-ablative Knochenlagerpräparation und das weitere operative Vorgehen wurde mit den auf die jeweiligen Implantatgrößen exakt abgestimmten Compress® Werkzeugen realisiert und entsprach den Anwenderempfehlungen (181, 189).



Abbildung 2-2: Darstellung des Alveolarkamms

Nach Lokal- oder Leitungsanästhesie mittels Ultracain DS® (Fa. Hoechst, Frankfurt a. M.) erfolgt zunächst ein parakrestaler Kammschnitt. Nach Präparation des Mukoperiostlappens zur Darstellung des Alveolarkamms (Abbildung 2-2) erfolgt eine Pilotbohrung (Abbildung 2-3). Sie dient zur Festlegung der Implantatachse und gibt weiteren Aufschluss über die Knochenqualität der Insertionsregion.



Abbildung 2-3: Pilotbohrung

Das Einsetzen des Parallelpins in den Bohrstollen dient der Überprüfung der Bohrrichtung, z. B. mittels Röntgenkontrolle, und kann ggf. zu diesem Zeitpunkt noch korrigiert werden.

Die erste Erweiterungsbohrung mit dem Erweiterer I schafft eine – bezogen auf das jeweils zugehörige Implantat und dessen Gewindeformer – unterdimensionierte Knochenkavität von - 30 %.

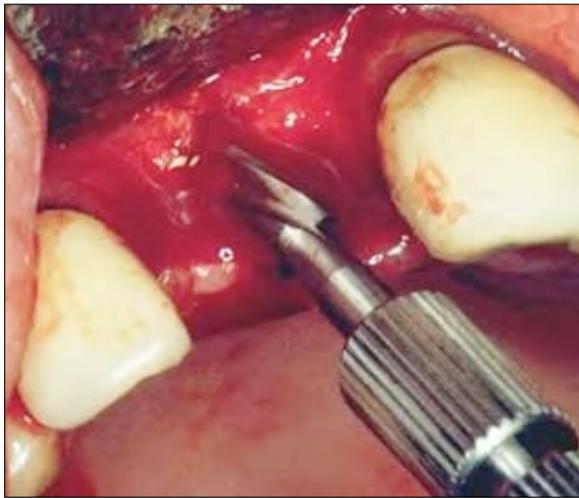


Abbildung 2-4: Erweiterungsbohrung

Dies ist insbesondere für Fälle mit weitmaschiger Knochenmatrix des Oberkiefers angebracht. Der Erweiterer II hingegen wird nur in dichtem Knochen des Unterkiefers benötigt (regio interforaminalis). Hierbei entsteht eine – bezogen auf das zugehörige Implantat und dessen Gewindeformer – um 10% kleinere Knochenkavität (Abbildung 2-4).

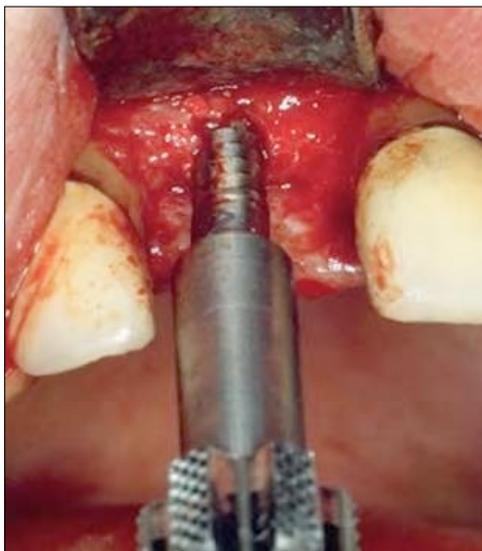


Abbildung 2-5: Non-ablative Gewindeformung

Der non-ablative Gewindeformer (condensor) wird mit einem Handschlüssel eingedreht. Er bewirkt eine Verdichtung des Knochens und schafft ein steifes Knochenlager zur Aufnahme eines Implantates (Abbildung 2-5).



Abbildung 2-6: Implantatinsertion

Im Anschluss an die non-ablative Lagerpräparation wird ein dem Gewindeformer kongruentes Implantat eingebracht (Abbildung 2-6).

In Abhängigkeit von der Implantationsmethode – ein- oder zweizeitig – wird nun eine transgingivale oder eine subgingivale Einheilung angestrebt.

Soll das Implantat transgingival zur Einheilung kommen, wird es mit einer Einheilkappe verschlossen und die Schleimhaut um sie herum speicheldicht vernäht (Abbildung 2-7). Auf einen ca. 2mm breiten Saum keratinisierter Gingiva periimplantär ist zu achten. Da in vielen Fällen eine minimale Wundöffnung ausreicht und oftmals auf eine flächige Darstellung des Kieferkamms verzichtet werden kann, ist diese



Methode insgesamt gewebe-schonender. Nach einer Einheilphase von üblicherweise 4-6 Monaten im Oberkiefer und 2-4 Monaten im Unterkiefer können die Implantate ohne zweiten chirurgischen Eingriff prothetisch versorgt werden (vgl. Diagramm 2-1 Seite 37).

Abbildung 2-7: Wundschluss transgingivale Einheilung

Bei der gedeckten Einheilung, wird das Implantat mit einer Verschlusschraube versehen und die Schleimhautränder anschließend darüber adaptiert. Nach einer Einheilphase von üblicherweise 4-6 Monaten im Oberkiefer und 2-4 Monaten im Unterkiefer werden über den Einheilkappen befindliche Schleimhautbereiche entfernt und die Implantate freigelegt. Eine Abformung mit Abdruckpfosten zur prothetischen Versorgung kann nun vorgenommen werden (vgl. Diagramm 2-1 Seite 37). Die gedeckte Einheilung bietet mehr Sicherheit in zweierlei Hinsicht: Zum einen sind hierbei äußere Einflüsse minimiert, zum anderen ist eine – aus ästhetischer Sicht angestrebte – sekundäre Weichteilgestaltung bei der Freilegung besser möglich.

2.2.2.2.2 Prothetische Versorgung

Entsprechend der anatomischen Indikationsklassen wurde folgender Zahnersatz eingegliedert:

- Einzelzahnkrone (auf Abutment zementiert oder direkt okklusal verschraubt)
- verblockte Kronen (auf Abutment zementiert oder direkt okklusal verschraubt)
- Brückenversorgung in Kombination mit eigenen Zähnen (auf Abutment zementiert oder direkt okklusal verschraubt)
- Stegversorgung mit abnehmbarer Prothese
- abnehmbare Prothese auf implantatgetragenen Retentionselementen (Kugelrotationsanker, Magnetattachments, Teleskopkronen)

2.2.2.3 Nachsorge

Integrierter Bestandteil der Implantattherapie ist die Etablierung eines professionellen Nachsorgeprogramms, dessen Ziel es ist, die periimplantäre Gesundheit und damit das Versorgungskonzept so lange wie möglich aufrecht zu erhalten. Ein adäquates Nachsorgeregime stützt sich nach Behneke (16) auf 4 Segmente:

- Erstellung bzw. Überprüfung des individuellen Risikoprofils
- Kontinuierliches Monitoring der periimplantären Hart- und Weichgewebssituation
- Professionelle Reinigung, Anweisung zur häuslichen Mundhygiene, Remotivation
- Ggf. therapeutische Intervention (Behandlung biologischer und mechanischer Komplikationen)

Das Nachsorgeregime aller an dieser Studie teilnehmenden Patienten war standardisiert und entsprach somit der Forderung nach Behandlungsgleichheit (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20).

Unterscheiden lassen sich dabei zwei zeitliche Verläufe, die sich aus den jeweils gewählten implantologischen Versorgungskonzepten ergeben. Inhaltlich sind beide Varianten äquivalent:

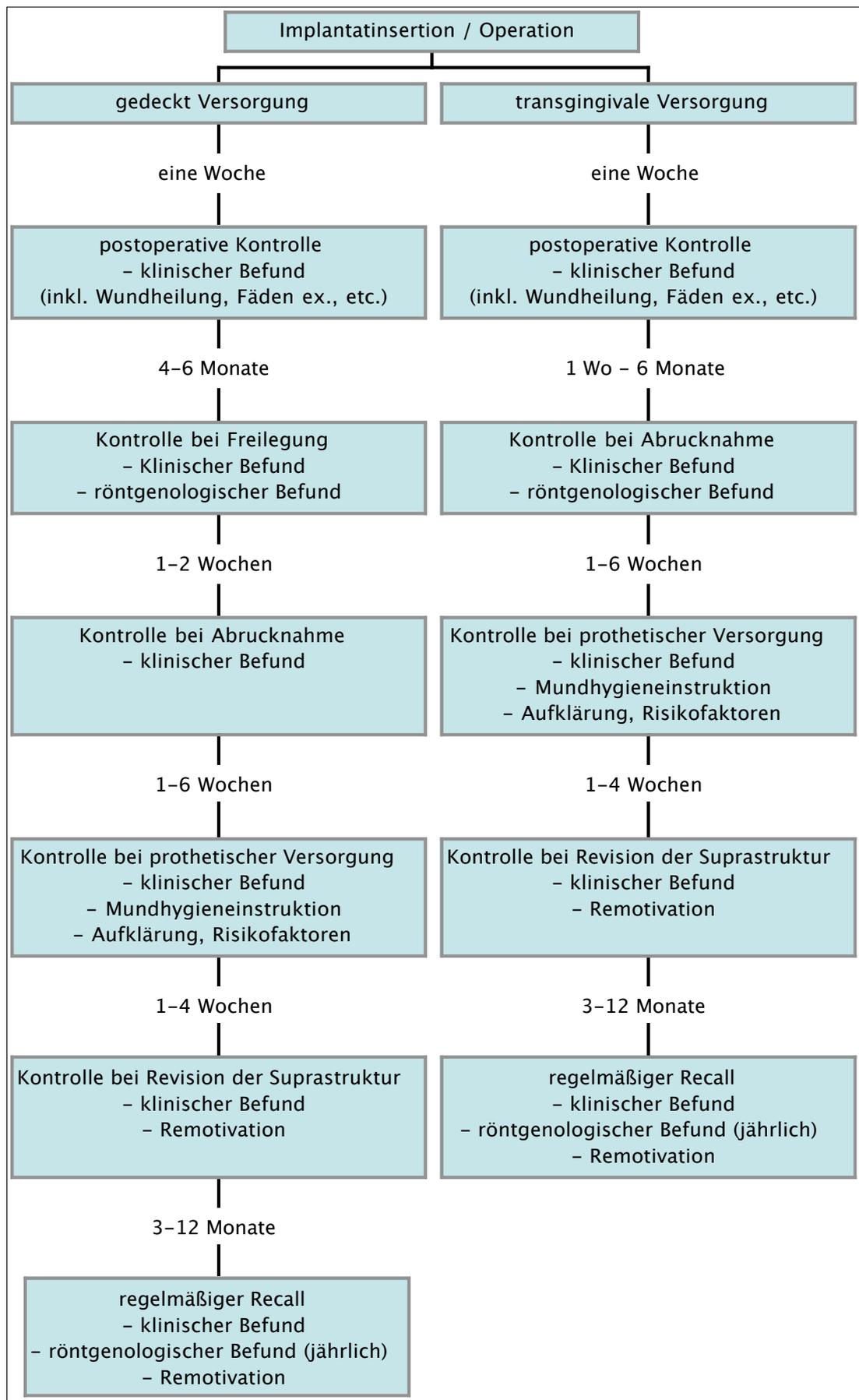


Diagramm 2-1: Zeitschema des Nachsorgeregimes

Falls medizinisch indiziert, wurden zusätzliche, im Protokoll standardmäßig nicht vorgesehene, diagnostisch-therapeutische Maßnahmen ergriffen. Beispielsweise wurden bei Komplikationsverdacht frühzeitig, schon postoperativ oder während der Osseintegrationsphase, Röntgenbilder angefertigt.

2.2.2.3.1 Klinischer Befund

Zum klinischen Befund gehörte die Beurteilung der:

- Mundhygieneeffektivität (Plaquesiedlung, fötor ex ore)
- Periimplantären Weichgewebekondition (Gingivalindex, Sondierungstiefe, ggf. Abstrich)
- Knochenverhältnisse im Kambereich und Implantatstabilität (Taschenbildung, manuelle Mobilitätsprüfung, Klopfeschall, Periotest (obligat bei Freilegung))
- Subjektive Beschwerden (Schmerzen, Parästhesien)

2.2.2.3.2 Röntgenologischer Befund

Zur Erhebung des röntgenologischen Befundes kamen enorale Zahnfilme zum Einsatz oder wurden – ggf. zusätzlich – Panoramaschichtaufnahmen angefertigt. Folgende Parameter wurden beurteilt:

- Periimplantäre Knochenqualität (Dichte, Radiolumineszenz)
- Periimplantäre Knochenresorption (spalt-, trichter-, schüsselförmige Knochendefekte, Osteolysen)
- Sitz der Distanzhülse (Freilegung)

2.2.2.3.3 Mundhygieneinstruktion

Zum Zeitpunkt der Eingliederung der Suprakonstruktion wurde der Patient über die Bedeutung spezifischer Hygienemaßnahmen für den Langzeiterfolg der implantatprothetischen Versorgung aufgeklärt und praktisch angeleitet (Frequenz, Techniken, Hilfsmittel).

2.2.2.3.4 Risikofaktoren und Nachsorgeintervall

Gleichzeitig wurde eine Beurteilung des Patienten hinsichtlich seiner Risikofaktoren für die Entwicklung möglicher Komplikationen vorgenommen und der Patient über diese und ihre Bedeutung aufgeklärt (Tabelle 2-3).

| Risikofaktoren | |
|----------------|--|
| systemisch | Alter |
| | Generalisierte Osteoporose |
| | Diabetes Mellitus |
| | Rauchen |
| | Immunschwäche |
| | Mangelernährung, Hepatitiden |
| parodontal | weitere Endokrinopathien |
| | parodontale Vorschädigung des Restgebisses |
| | juvenile, rasch progrediente oder refraktäre Parodontopathie |
| | Existenz parodontopathogener Keime |
| geometrisch | reduzierter Unterstützungswert |
| | Extensionsglieder |
| | lineare Anordnung |
| | Einbeziehen natürlicher Zähne |
| | vergrößerte Distanz zu den Antagonisten |
| | transversale Abweichung Implantatposition - Antagonisten |
| okklusal | parafunktionelle Aktivität |
| | flächige Zahnkontakte |
| | steile Höckerneigung |
| | Okklusionskontakte in der Dynamik |
| Mundhygiene | Art, Dauer und Frequenz |

Tabelle 2-3: Mögliche Gefährdungspotentiale implantatgestützter Restaurationen

Aus der Summe dieser Informationen ergaben sich Empfehlungen für kürzere oder längere Nachsorgeintervalle, die unter Berücksichtigung administrativer Gegebenheiten, innerhalb eines 3-12-monatigen Korridors lagen.

Ausgerichtet war das Konzept an den von Albrektsson (6) formulierten Kriterien an die implantologische Nachsorge und erfüllte die Qualitätsleitlinien des Bundesverbands der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa e. V. (BDIZ/EDI) (18) (vgl. Kap. 2.4.2 Seite 60).

2.2.3 Patientengut

2.2.3.1 Patientenadmission

In diese Therapiestudie wurden konsekutiv Patienten aufgenommen, die sich in den Jahren 1994 bis 2003 zur implantologischen Versorgung in der Schwerpunktpraxis Implantologie Dr. Dr. R. Streckbein und Partner, Limburg vorstellten. Die Patienten kamen entweder mit dem Wunsch nach implantatgestützter prothetischer Versorgung direkt als

- a) zuvor in der Praxis bekannte Implantatpatienten
- b) zuvor in der Praxis bekannte Nicht-Implantatpatienten

oder wurden durch einen nicht implantologisch tätigen, niedergelassenen Zahnarzt zur präprothetischen Versorgung an die Schwerpunktpraxis überwiesen. Die Patienten rekrutierten sich überwiegend aus der Region Hessen und Rheinlandpfalz. Überregionale Patienten (bundesweit) wurden aufgenommen, bildeten aber die Ausnahme.

2.2.3.1.1 Einschlusskriterien

In die Studie aufgenommen wurden Patienten, wenn eine der folgenden Indikationen gegeben war:

- Zahnloser Ober- und/oder Unterkiefer
- unilaterale oder bilaterale Freundsituation
- Schaltlücken mit Fehlen von mindestens 3 Zahneinheiten
- Einzelzahnücke

2.2.3.1.2 Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, die folgende Kriterien erfüllten:

- Zustand nach Radiatio im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich
- Zustand nach systemischer Chemotherapie bei oder nach Tumorerkrankung
- Fortgeschrittenes Stadium von Alveolarkammatrophie des betroffenen Kieferabschnittes (Oberkiefer: RKL \geq 3, Unterkiefer: RKL \geq 4)

2.2.3.2 Zuweisung in die Therapiegruppen

Die Entscheidung über die zum Einsatz kommenden Implantate, und damit die Zuweisung des Patienten in eine der beiden Therapiegruppen, erfolgte nicht randomisiert. Vielmehr wurde die Entscheidung individuell, nach Aufklärung des Patienten und Einholen seiner Einwilligung, auch über ggf. intraoperativ notwendig werdende Abweichung von der chirurgischen Strategie, gefällt (informed consent).

Maßgeblich dabei waren folgende Kriterien:

2.2.3.2.1 Invasivität der Therapie

Ist bei einem Patienten, z.B. aufgrund eines reduzierten Allgemeinzustandes, eine minimalinvasive, transgingivale Implantation empfehlenswert, dann erfordert dies ein größeres transversales Knochenangebot, um z.B. ein „Abrutschen“ von knochenchirurgischen Instrumenten zu verhindern. Dies resultierte bei solchen Fällen in einer Präferenz für die MDI-Therapie.

Anmerkung: Im Zeitalter der 3-D Bohrschablonen tritt dieser Aspekt zunehmend in den Hintergrund.

2.2.3.2.2 Knochenqualität

Bei reduzierter Knochenqualität kann durch eine erweiterte laterale Kondensation u. U. das Einbringen von SDI möglich werden, obwohl zunächst MDI geplant waren.

2.2.3.3 Charakterisierung der Therapiegruppen

2.2.3.3.1 Studienprofil

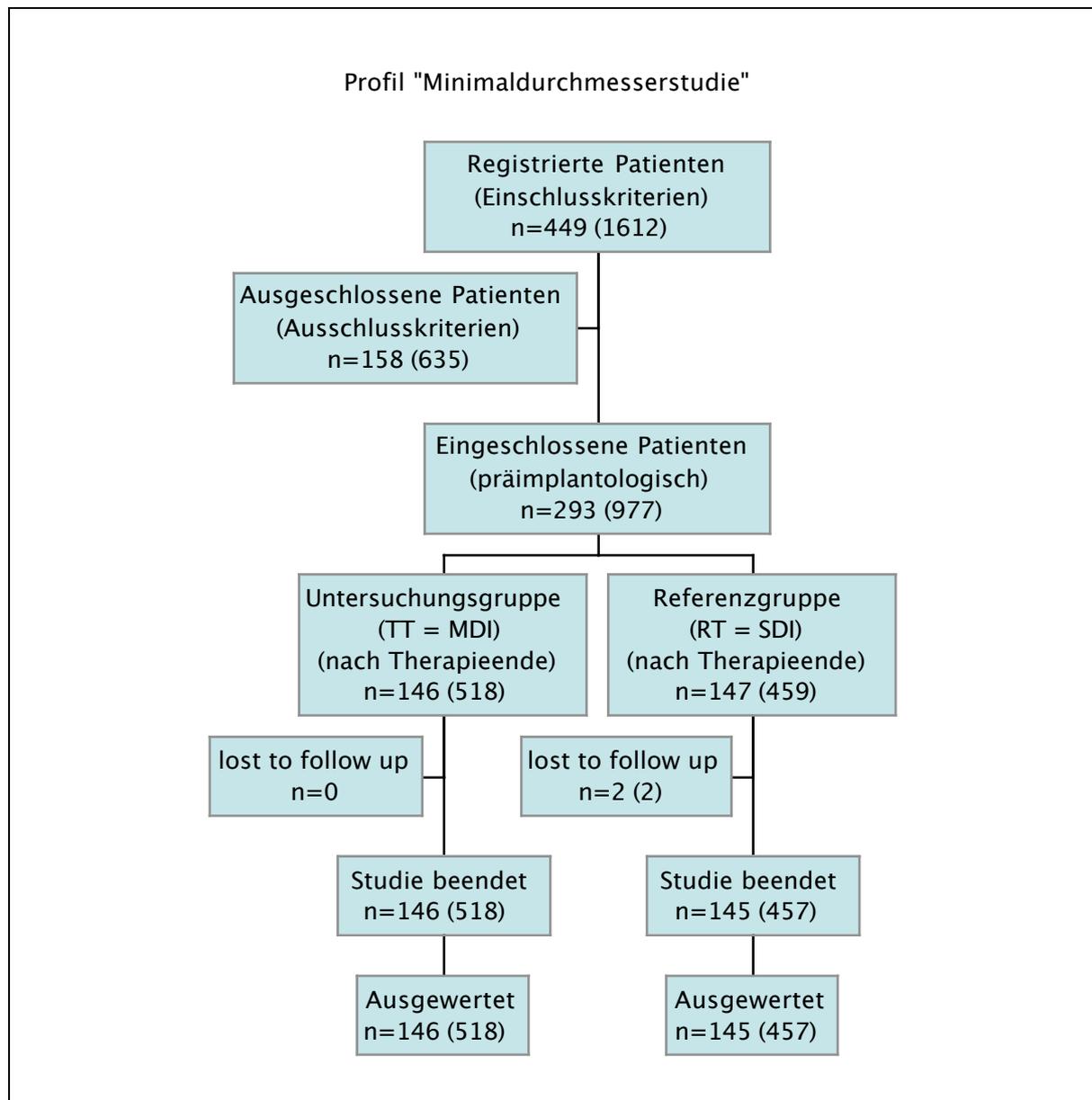


Diagramm 2-2: Profil Mimimaldurchmesserstudie

Von den 449 Patienten (1612 Implantate), die sich entsprechend der Einschlusskriterien für diese Studie qualifizierten, wurden 158 (635) aufgrund der Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Die verbleibenden 291 Patienten (977 Implantate) verteilten sich zu 146 (518) und 147 (459) auf die beiden Therapiegruppen und wurden implantologisch versorgt. 2 Patienten (2 Implantate) der Referenzgruppe konnten nicht bis zum Studienende beobachtet werden und wurden ausgeschlossen (drop-outs). 3 Patienten (20 Implantate) verstarben an nicht studienbedingten Ursachen und wurden daher nicht ausgeschlossen (vgl. Kap. 2.4.4 Seite 61). Zur statistischen Auswertung gelangten somit 146 Patienten (518 Implantate) für der Testtherapie und

145 (457) für die Referenztherapie. Die zum Erreichen der festgelegte Teststärke ermittelte Fallzahl pro Therapiegruppe (n=140) (vgl. Kap. 2.2.1.3.3 Seite 31) wird daher sowohl für die Testtherapie (+ 6 Patienten), als auch für die Referenztherapie (+5 Patienten) leicht übertroffen.

2.2.3.3.2 Altersverteilung

| Therapiegruppen | | Oberkiefer | Unterkiefer | GESAMT |
|-----------------------------------|-------------|------------|-------------|--------|
| Untersuchungsgruppe (TT = MDI) | Mittelwert | 50,19 | 58,86 | 55,18 |
| | SD | 17,66 | 14,23 | 16,30 |
| | Anzahl abs. | 62 | 84 | 146 |
| | Anzahl rel. | 48,1% | 51,9% | 50,2% |
| Referenzgruppe (RT = SDI) | Mittelwert | 46,80 | 53,11 | 50,19 |
| | SD | 15,01 | 12,87 | 14,20 |
| | Anzahl abs. | 67 | 78 | 145 |
| | Anzahl rel. | 51,9% | 48,1% | 49,8% |
| gesamt | Mittelwert | 48,43 | 56,09 | 52,69 |
| | SD | 16,36 | 13,85 | 15,47 |
| | Anzahl abs. | 129 | 162 | 291 |
| | Anzahl rel. | 100% | 100% | 100% |

Tabelle 2-4: Altersverteilung

Die Patienten der Untersuchungsgruppe, jene also, die mit der Testtherapie (TT) versorgt wurden, waren in der Gesamtbetrachtung zum Zeitpunkt der Implanatinsertion im Durchschnitt 55,2 Jahre (SD=16,3) alt und damit im Mittel 5,0 Jahre älter als diejenigen der Referenzgruppe, welche zum selben Zeitpunkt durchschnittlich 50,2 Jahre (SD=14,2) alt waren.

In der Einzelbetrachtung „Unterkiefer“ waren Patienten der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Implanatinsertion im Durchschnitt 58,7 Jahre (SD=14,2) alt und damit im Mittel 5,8 Jahre älter als diejenigen der Referenzgruppe, welche zum selben Zeitpunkt durchschnittlich 53,1 (SD=12,9) Jahre alt waren.

In der Einzelbetrachtung „Oberkiefer“ waren Patienten der Untersuchungsgruppe (TT) zum Zeitpunkt der Implanatinsertion im Durchschnitt 50,2 Jahre (SD=17,7) alt und damit im Mittel 3,4 Jahre älter als diejenigen der Referenzgruppe, welche zum selben Zeitpunkt durchschnittlich 46,8 Jahre (SD=15,0) alt waren.

2.2.3.3.3 Geschlechtsverteilung

| | Therapiegruppen | | | | gesamt Anz. abs. |
|-------------|---------------------|------------------|----------------|------------------|------------------------|
| | Untersuchungsgruppe | | Referenzgruppe | | |
| | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] | |
| männlich | 47 | 32,2 | 59 | 40,7 | 106 |
| weiblich | 99 | 67,8 | 86 | 59,3 | 185 |
| gesamt | 146 | 100 | 145 | 100 | 291 |
| Betrachtung | Oberkiefer | | Unterkiefer | | GESAMT Anz. abs. |
| | Anz. abs. | Anz. rel. [%] | Anz. abs. | Anz. rel. [%] | |
| männlich | 25 | 40,3 | 22 | 26,2 | 106 |
| weiblich | 37 | 59,7 | 62 | 73,8 | 185 |
| gesamt | 62 | 100 | 84 | 100 | 291 |

Tabelle 2-5: Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurden mehr Frauen (n=185) als Männer (n=106) in die Minimaldurchmesserstudie aufgenommen. Diese Ungleichgewicht beruht im Wesentlichen auf einer Überrepräsentanz von Frauen in der Untersuchungsgruppe (w=67,8%), bzw. einer Unterrepräsentanz der Männer (m=32,2%), wohingegen der Unterschied in der Referenzgruppe nicht ganz so gravierend ausfällt (w=59,3% vs. m=40,7%). Im Vergleich mit der Referenztherapie (RT) wurden mehr Frauen (+8,5%) und entsprechend weniger Männer (-8,5%) mit der Testtherapie (TT) versorgt. Differenziert man hinsichtlich der Kiefer, so findet man die leichte Überrepräsentanz der Frauen in der Referenzgruppe dort in einer relative homogenen Verteilung begründet (w=61,2% Oberkiefer, w=57,7% Unterkiefer). Dies stellt sich für die Patienten der Testtherapie (TT) anders dar: So basiert die ohnehin stärker Überrepräsentanz der Frauen v. a. auf einer Überrepräsentanz im Unterkiefer (w=73,8% vs. m=26,2%), wohingegen sich die Geschlechtsverteilung im Oberkiefer ausgewogener darstellt (w=59,7% vs. m=40,3%).

2.3 Minimalinvasivitätsstudie

2.3.1 Studiendesign

2.3.1.1 Forschungshypothese und Operationalisierung

Die Forschungshypothese dieser Studie lautete:

„Hat die Versorgung des mittelgradig resorbierten Alveolarkamms mittels ortständiger, non-ablativer Implantatlageraufbreitungen in Kombination mit Minimaldurchmesserimplantaten eine klinisch bedeutsam schlechtere Erfolgswahrscheinlichkeit, als eine Versorgung mittels augmentativer Alveolarkammextension in Kombination mit Standarddurchmesserimplantaten?“

Um aus einer Forschungshypothese eine statistisch prüfbare Hypothese zu generieren, muss sie zunächst operationalisiert werden.

Wichtigster Schritt dabei ist die Definition der abhängigen und der unabhängigen Variable. Die primäre Zielgröße definierten wir hier als die zeitabhängige Erfolgsrate der Implantate bzw. deren Verweildauer im Kiefer.

Zu der in dieser Studie angewendeten Erfolgsdefinition vgl. Kap. 2.4.2 Seite 60. Die Art der implantat-chirurgischen Versorgung in Kombination mit bestimmten Implantatdurchmessern wurde als unabhängige Variable definiert. Da es in dieser Studie nicht um den Vergleich aller implantat-chirurgischen Versorgungsarten mit wahlloser Kombination verschiedener Implantatdurchmesser ging, sondern zwei Therapiegruppen gebildet werden sollten, wurden die Ausprägungen der unabhängigen Variable in zwei Gruppen zusammengefasst, was die Zuweisung der Patienten in zwei Studienarme ermöglichte:

| | |
|-----------------------|--|
| Testtherapie (TT) | Horizontale Extensionsplastik mittels ortständiger, non-ablativer Implantatlagerpräparation – minimalinvasive Techniken (bone-spreading, bone-condensing) – in Kombination mit Minimaldurchmesserimplantaten (MI-Chir + MDI) |
| Referenztherapie (RT) | Horizontale Extensionsplastiken mit Augmentaten (Anlagerungsosteoplastik, bone-splitting) in Kombination mit Standarddurchmesserimplantaten (Aug + SDI) |

Detaillierte Angaben zu Definition der Therapiegruppen können Kap. 2.3.1.4 Seite 47 entnommen werden.

Aufgrund der guten klinischen Erfahrungen des Therapeuten mit der Testtherapie und den in Kap. 2.3.1.3.1 Seite 46 angesprochenen ebenfalls guten Erfolgsraten der Referenztherapie lag dieser Studie die Annahme zugrunde, dass $-0,05 < \Delta < 0,05$ zutreffen werde, sich die zu erwarteten Erfolgsraten der beiden Therapiegruppen also kaum bis gar nicht unterscheiden würden. Des Weiteren wurde angenommen, dass, wenn die

unterschiedlichen Therapieformen überhaupt einen Effekt auf die primäre Zielgröße haben sollten, dann den, dass die Testtherapie eine leicht schlechtere Erfolgsrate erreichen würde ($0 < \Delta < 0,05$).

Für die Operationalisierung bedeutete dies, dass eine gerichtete, und – durch die Quantifizierung der Effektgröße – spezifische Hypothese formuliert werden konnte. Dies hat einerseits den Vorteil, dass dadurch dem Konzept der statistischen Hypothesenprüfung das Kriterium der „praktischen Bedeutsamkeit“ hinzugefügt wird (21, 49). Unspezifische Hypothesen haben dagegen den Nachteil, dass sie bei nur genügend großem Stichprobenumfang immer zu signifikanten, bzw. in diesem Fall äquivalenten, Ergebnissen führen (21, 49).

Des Weiteren wird durch diese Spezifizierung die Berechnung eines optimalen Stichprobenumfangs für die Studie möglich, mit der Konsequenz, dass den zur Anwendung kommenden statistischen Tests eine Teststärke zugeschrieben werden kann. Trotz vieler guter Argumente ist diese Art von Umgang mit statistischen Hypothesen in der bisherigen Forschungspraxis leider wenig verbreitet (21).

Da es in der vorliegenden Studie darum ging, anhand der aus einer Stichprobe gewonnenen Parameter eine in der Population vermutete *therapeutische Äquivalenz* von Testtherapie und Referenztherapie statistisch zu belegen, war eine Prüfung auf einseitige Äquivalenz von Erfolgsraten (Verweilwahrscheinlichkeit) angezeigt (vgl. Kap. 2.1.2.3.2 Seite 23).

2.3.1.2 Statistische Hypothesen

Das sich aus der Operationalisierung ergebende statistische Hypothesenpaar stellte sich für dies Studie wie folgt dar:

$H_0: \pi_T \leq \pi_R - \delta \Leftrightarrow \pi_R \geq \pi_T + \delta \Leftrightarrow \pi_R - \pi_T \geq \delta$
 „klinisch bedeutsamer Unterschied“

$H_A: \pi_T > \pi_R - \delta \Leftrightarrow \pi_R < \pi_T + \delta \Leftrightarrow \pi_R - \pi_T < \delta$
 „at least equal“, „non inferior“

Legende

π_T - geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei Versorgung mit Testtherapie (MI-Chir + MDI)
 π_R - geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei Versorgung mit Referenztherapie (Aug + SDI)
 δ - Grenze des Äquivalenzbereiches

2.3.1.3 Stichprobenumfang

2.3.1.3.1 Notwendige Parameter

- Für die Population geschätzte langfristige (>5Jahre) Erfolgsrate π_R der Referenztherapie (Aug + SDI)

Zur Schätzung der Erfolgsrate sind generell patientenbasierte Angaben zu favorisieren (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20). Die Literaturrecherche zu patientenbasierten Angaben zur langfristigen Erfolgswahrscheinlichkeit der Referenztherapie in weiter Indikationsstellung, Oberkiefer und Unterkiefer, fiel negativ aus. Vor Studienbeginn waren nur Arbeiten veröffentlicht, die das eine oder andere Kriterium nicht erfüllten. So berichtete Adell (3) über eine implantatbasierte 5-9-jahres Erfolgsrate von 91% für den Oberkiefer und 81% für den Unterkiefer. In einer anderen Studie berichtete der selbe Autor (2) über eine implantatbasierte 5-jahres Erfolgsrate von 75,3%. Neukam (134) berichtete bei 26 Patienten über 21 Verluste von insgesamt 123 inserierten Implantaten nach 5 Jahren. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 83%.

Auf Grundlage dieser Publikationen schätzten wir die langfristige (>5Jahre) patientenbasierte Erfolgsrate der Referenztherapie (Aug + SDI) für die Population mit:

$$\pi_R = 85\%$$

Im Verlauf der Studie wurden Beispiele für die Richtigkeit unseres Schätzers für die patientenbezogene Betrachtung publiziert (93, 133)

- Für die Population geschätzte langfristige (>5Jahre) Erfolgsrate π_T der Testtherapie (MI-Chir + MDI)

Aufgrund der relativen Neuartigkeit dieser Versorgungsmöglichkeit (184) fiel die Literaturrecherche zu patientenbezogenen Schätzer für die 9-jahres Erfolgsraten nach Testtherapie (MI-Chir + MDI) in weiter Indikationsstellung, Oberkiefer und Unterkiefer, negativ aus. Die Erfolgsrate wurde daher auf Grundlage der klinischen Erfahrung des Operateurs mit dieser Versorgungsform geschätzt:

$$\pi_T = 85\%$$

Im Verlauf der Studie wurden Beispiele für die Richtigkeit unseres Schätzers publiziert (53, 194)

- Festlegung der Äquivalenzgrenze (δ)

Ein einheitlicher Standard, wie z.B. die „20% Regel“ für die pharmakologische Bioäquivalenzforschung (165, 216), ist für die Therapieforschung bisher nicht entwickelt (28, 75). 10% absolute Differenz – oder 25%-50% relative Differenz – zur neuen Therapie ist beschrieben (43). 10-20% absolute Differenz (90) oder 10-20% der Erfolgsrate der Referenztherapie (49, 68, 116, 122) sind genannt worden. Bestrebungen, einen Standard zu etablieren, wurden kritisiert, und es wird stattdessen – aufgrund der im Vergleich zur Evaluierung von Bioverfügbarkeit komplexen Situation der Evaluierung von Wirksamkeiten nicht-medikamentöser Therapieformen – eine individuelle Einschätzung des jeweils klinisch bedeutsamen Unterschiedes verlangt (46,

96). Eine häufig zu weit gesetzte Äquivalenzgrenze ist kritisiert worden (49). Wir entschieden uns daher für eine möglichst konservative Festsetzung:

$$\delta = 0,1$$

Eine Effektgröße Δ von $< 0,1$ definierten wir demnach als therapeutisch äquivalent (vgl. Kap. 2.1.2.3.2.1 Seite 24 und Kap. 2.2.1.2 Seite 29).

2.3.1.3.2 Festlegung von Konfidenzniveau und Teststärke

Das Konfidenzniveau ist abhängig vom α -Fehler. Der α -Fehler wurde auf 5 % ($\alpha=0,05$) festgelegt. Die Teststärke ist abhängig vom β -Fehler. Der β -Fehler wurde auf 20% ($\beta=0,2$) festgelegt, was einer Teststärke (power) von 80% entspricht. Zur Definition und Bedeutung der genannten Termini in diesem Kontext vgl. Kap. 2.1.2.3.2.3 Seite 26.

2.3.1.3.3 Kalkulation

Um die festgelegte Teststärke zu erreichen, wurde an Hand der o.g. Parameter (π_R , π_T , δ) der notwendige approximative Umfang pro Therapiegruppe ermittelt. Zur Anwendung kam die Berechnung nach Makuch und Simon (115):

$$n = 160$$

2.3.1.3.4 Klassifizierung der Studie

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive, kontrollierte Therapiestudie im Parallelgruppendesign und erfüllt somit die Definition des „controlled clinical trial“ (CCT) (129).

2.3.1.4 Studienarme

Diese Therapiestudie wurde zweiarmig konzipiert. Um Patienten jeweils der einen oder andern Therapiegruppe zuweisen zu können, wurden, wie oben erwähnt, entsprechend der „Art der implantat-chirurgischen Versorgung“ und „Implantatdurchmesser“ dichotomisiert. Im Folgenden wird die Gruppe der Patienten, die Testtherapie erhielten, also die mit der ortständigen, minimalinvasiven Implantatlagereaufbereitung in Kombination mit Minimaldurchmesserimplantaten versorgt wurden, als „Untersuchungsgruppe“ bezeichnet. Die Gruppe der Patienten, welche die Referenztherapie, also eine augmentative Extensionsplastik des Alveolarkamms in Kombination mit Standarddurchmesserimplantaten, erhielten, wird als „Referenzgruppe“ bezeichnet. Dies ist formal richtig und unterstreicht den „active control“ Charakter dieser Äquivalenzstudie (96). Die Details der Dichotomisierung gibt Tabelle 2-6 wieder.

| Untersuchungsgruppe | | |
|--|--|---|
| Art der implantat-chirurgischen Versorgung | horizontale Extensionsplastik mit ortständigen Techniken | - bone-spreading - bone-condensing - kleines bone-splitting |
| Resorptionsklassen | - RKL 2/3 (Oberkiefer) - RKL 3/4 (Unterkiefer) | |
| Implantatdurchmesser | Compress [®] Implantate Typ: A, B, C | 2,7mm, 2,9mm, 3,1mm |
| Referenzgruppe | | |
| Art der implantat-chirurgischen Versorgung | horizontale Extensionsplastik mit Augmentat | - Auflagerungsosteoplastik - großes bone-splitting |
| Resorptionsklassen | - RKL 2/3 (Oberkiefer) - RKL 3/4 (Unterkiefer) | |
| Implantatdurchmesser | Compress [®] Implantate Typ: D - J | 3,3mm – 6,0mm |

Tabelle 2-6: Definition der Therapiegruppen Minimalinvasivitätsstudie

2.3.2 Klinisches Procedere

2.3.2.1 Diagnostik

Anamneseerhebung, klinische Befundung und Patientenaufklärung orientierten sich an den in Kap. 2.2.2.1 Seite 32 beschriebenen diagnostischen Leitlinien. Für die Therapieplanung spielen darüber hinaus – neben dem Allgemeinzustand des Patienten und dessen Ansprüchen an die Ästhetik einer implantatgestützten prothetische Versorgung – Quantität und Qualität des lokalen Knochenangebots eine entscheidende Rolle. Dies trifft insbesondere auf die Evaluation der Notwendigkeit zusätzlicher augmentativer oder weichteilchirurgischer Maßnahmen zu.

Um das vorhandene Knochenangebot aus implantologischer Sicht zu visualisieren, kamen neben der klinischen Untersuchung bildgebende Verfahren (OPG, FRS, intraoraler ZF, CT) und Modellanalysen zum Einsatz. Auf Grundlage dieser Befunde konnten die betroffenen Kieferabschnitte schon prächirurgisch den entsprechenden Resorptionsklassen zugeordnet werden (vgl. Kap. 1.5 Seite 5). In Verbindung mit der Analyse der deckenden Weichteile und der Festlegung des prothetischen Konzeptes war so die Abschätzung des operativen Aufwandes möglich.

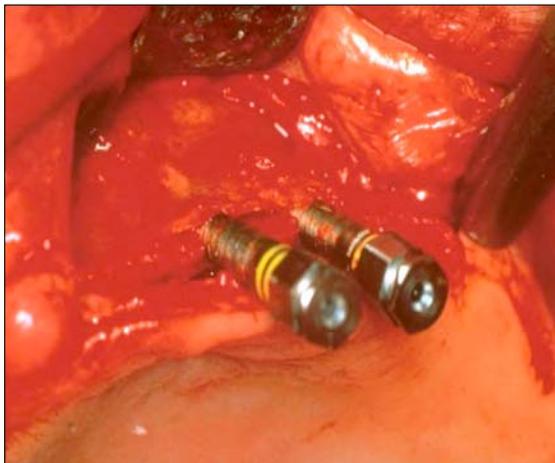
2.3.2.2 Therapie

2.3.2.2.1 Operatives Vorgehen

2.3.2.2.1.1 Testtherapie

Zum Einsatz kamen rotationssymmetrische Titanimplantate des Compress®-Implantatsystems (182). Die non-ablative Knochenlagerpräparation und das weitere operative Vorgehen wurde mit den auf die jeweiligen Implantatgrößen exakt abgestimmten Compress® Werkzeugen realisiert und entsprach den Anwenderempfehlungen (181, 189). Die Grundzüge der Implantatbettaufbereitung entsprechenden denen bei normal konfiguriertem Alveolarkamm und wurden in Kap. 2.2.2.2.1 Seite 33 beschrieben. Allerdings resultiert bei den anatomischen Gegebenheiten der mittelgradigen Alveolarkammatrophie trotz prinzipiell gleichartigen chirurgischen Vorgehens ein abgewandelter Effekt (vgl. Kap. 1.6.1.3 Seite 9):

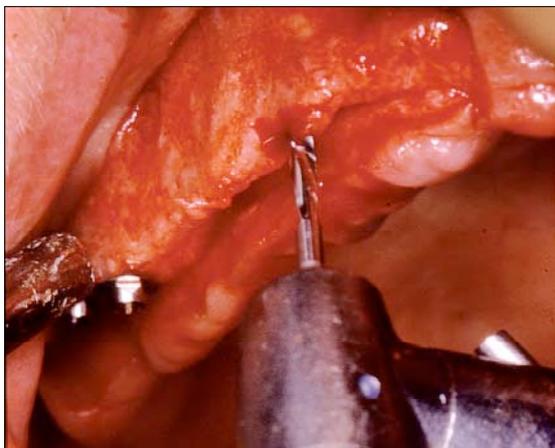
Wo in einem normal konfiguriertem Alveolarkamm der Gewindeformer in erster Linie



verdichtend auf das Knochenlager wirkt, entfaltet er im horizontal resorbierten Alveolarkamm eine spreizende Wirkung: Buccale und linguale bzw. palatinale Lamelle werden schonend auseinandergedrängt (Abbildung 2-8). Grundsätzlich sollte hierbei mit der kleinsten Werkzeugreihe begonnen werden.

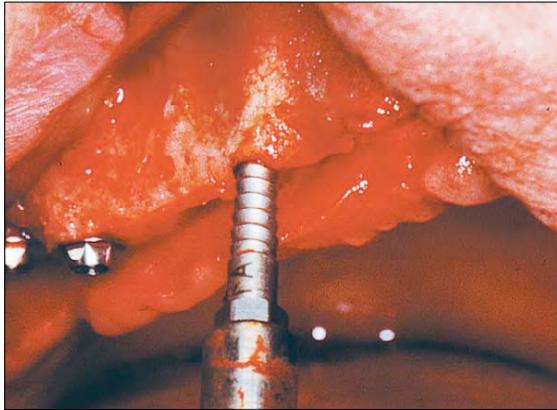
Abbildung 2-8: Behutsam eingedrehte Gewindeformer bei horizontalem Defizit

Nach der vollständigen Pilotbohrung (Abbildung 2-9) wird gleich der Gewindeformer



einige Millimeter in den apikalen Teil des Pilotstollens gedreht. Danach erst kommt der konische Erweiterer zum Einsatz. Bei einem lagerschwachen Knochen, z.B. D4-Knochenqualität, wird nur mit dem Pilotbohrer ablativ gearbeitet und anschließend direkt der Knochen mit den Gewindeformern – je nach Bedarf – verdichtet oder aufgedehnt.

Abbildung 2-9: Pilotbohrung bei horizontalem Defizit



Während des Spreading-Vorgangs wird entschieden, ob und in welchem Maße (bis zu welchem Werkzeugdurchmesser) der Alveoloarkamm horizontal aufgedehnt wird, wobei die Gewindeformer in aufsteigender Reihenfolge nacheinander eingedreht werden (Abbildung 2-10). Dies passiert ohne zusätzliche ablative Bohrung.

Abbildung 2-10: Eindrehter Gewindeformer mit artifiziellem Jugulum

Maßgeblich für diese Entscheidung ist das a priori festgelegte prothetische Konzept. Insbesondere für die Verankerung von steggetragener Hybridprothetik sind Minimaldurchmesserimplantate ausreichend.

2.3.2.2.1.2 Referenztherapie

Alleinstellungsmerkmal der Therapien dieser Gruppe ist die Kompensation des horizontalen Defizits mittels Knochentransplantaten oder Knochenersatzmaterialien. Es kamen zwei Verfahren zum Einsatz:

- Bone-Splitting

Das chirurgische Vorgehen entsprach dem der klassischen Alveolarextensionsplastik nach Osborn (144, 145) bzw. der Modifikation dieser Technik nach Streckbein (182) (vgl. Kap. 1.6.2.2.1.3 Seite 15). Zur Stabilisierung der Extensionsergebnisse wurde ein 1:1 Granulat aus autogenem Knochen und deproteiniertes Spongiosa bovinem Ursprungs (Bio-Oss[®]) verwandt. Zum Einsatz kamen Werkzeuge und Implantate des Compress[®]-Implantatsystems.

- Anlagerungsosteoplastik

Das Vorgehen entsprach den etablierten chirurgischen Standards (138, 211) (vgl. Kap. 1.6.2.2.1.1 Seite 14). Einige praktische Aspekte zur Knochentransplantation sollen im Folgenden ergänzt werden:

Zur Versorgung kleinerer Defekte (< 4 mm) wurde die Kinnregion als Entnahmestelle bevorzugt. Als Alternative wurde ab 1999 das Verfahren des genormten Knochentransfers verwandt (185, 188): Dabei wird das Empfängerlager mit einer Fräse derart aufbereitet, dass ein kortiko-spongioser Zylinder, welcher zuvor mit Hilfe eines Trepanbohrers aus der Kieferwinkelregion gehoben wurde, ohne eine traorale Modifikation passgenau direkt eingesetzt werden kann (Abbildung 2-11, Abbildung 2-12, Abbildung 2-13).

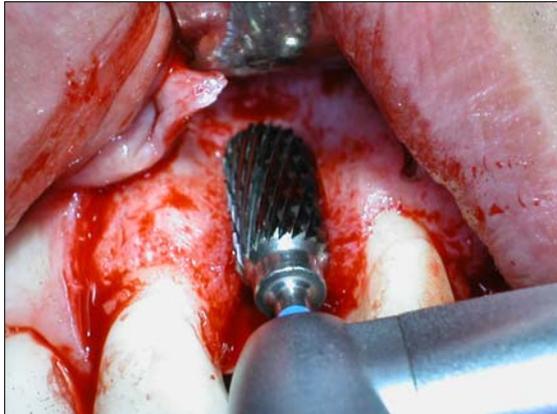


Abbildung 2-11: Lagerpräparation



Abbildung 2-12: Entnahme

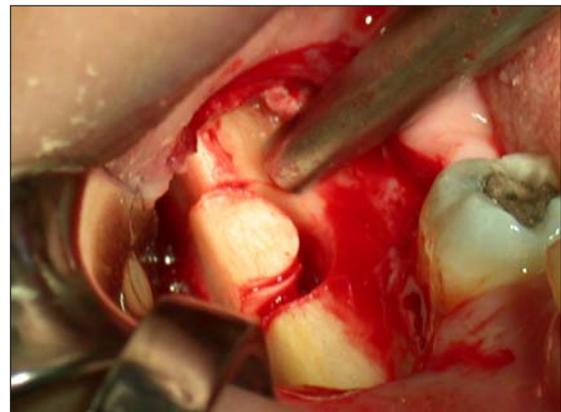


Abbildung 2-13: Transplantation

Sollte eine zusätzliche Stabilisierung erforderlich sein, wird das Transplantat mit Osteosynthesematerial (Schrauben, Platten) fixiert. Für größere Defekte (> 4mm) wurde der anterior Beckenkamm als Spenderegion bevorzugt. (Abbildung 2-14). Die Stabilisierung dieser Blocktransplantate muss obligat mittels Osteosynthesematerial (Schrauben, Platten) gewährleistet werden.

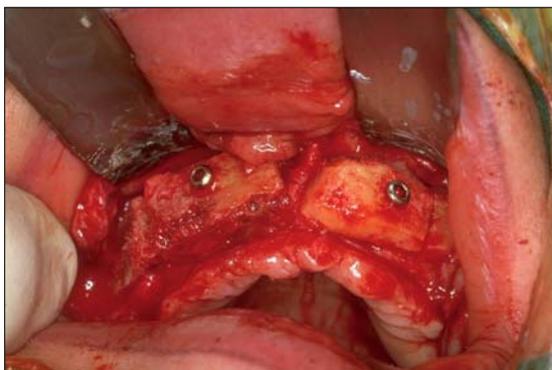


Abbildung 2-14: Blockresektate des Beckenkamms im Oberkiefer

Auch im Anschluss an die Anlagerungsplastik kamen Werkzeuge und Implantate des Compress® Implantatsystems zum Einsatz. Die non-ablative Aufbereitung des Implantatlagers mittels schraubenförmiger, knochenverdichtender Werkzeuge, trägt dabei zu einer erhöhten Primärstabilität der Implantates bei (vgl. Kap. 1.6.1.3 Seite 9).

2.3.2.2.2 Prothetische Versorgung

Entsprechend der anatomischen Indikationsklassen wurde folgender Zahnersatz eingegliedert:

- Einzelzahnkrone (auf Abutment zementiert oder direkt okklusal verschraubt)
- Verblockte Kronen (auf Abutment zementiert oder direkt okklusal verschraubt)
- Brückenversorgung in Kombination mit eigenen Zähnen (auf Abutment zementiert oder direkt okklusal verschraubt)
- Stegversorgung mit abnehmbarer Prothese
- Abnehmbare Prothese auf implantatgetragenen Retentionselementen (Kugelrotationsanker, Magnetattachments, Teleskopkronen)

2.3.2.3 Nachsorge

Das Nachsorgeregime dieser Studie orientiere sich an den Forderungen von Behneke (vgl. Kap. 2.2.2.3 oben Seite 36), war für alle Patienten standardisiert und entsprach somit der Forderung nach Behandlungsgleichheit (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20).

Unterscheiden lassen sich zwei zeitliche Verläufe, die sich aus den jeweils gewählten implantologischen Versorgungskonzepten ergeben. Inhaltlich sind beide Varianten äquivalent:

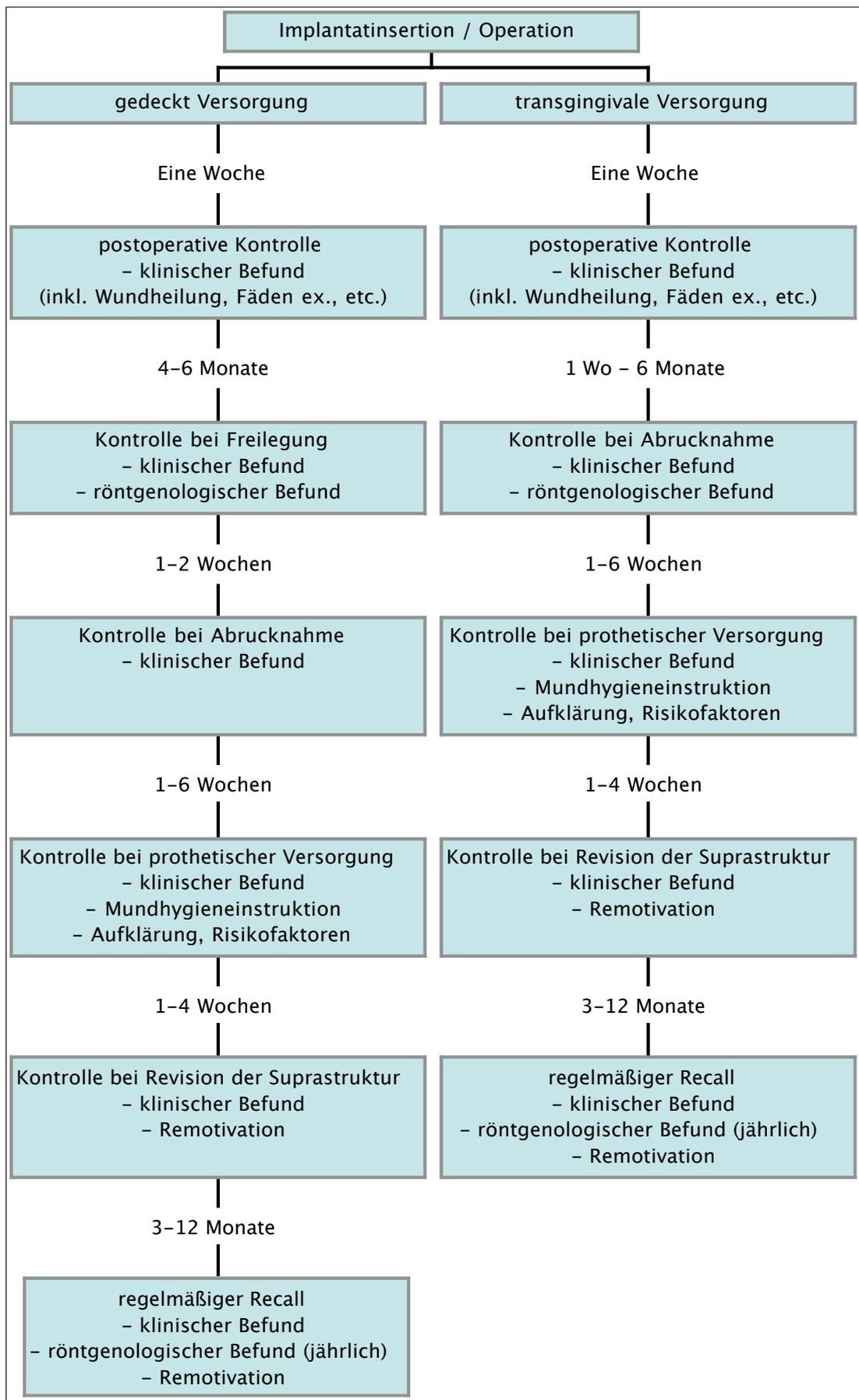


Diagramm 2-3: Zeitschema des Nachsorgeregimes

Falls medizinisch indiziert, wurden zusätzliche, im Protokoll standardmäßig nicht vorgesehene, diagnostisch-therapeutische Maßnahmen ergriffen. Beispielsweise wurden bei Komplikationsverdacht frühzeitig, schon postoperativ oder während der Osseointegrationsphase, Röntgenbilder angefertigt.

2.3.2.3.1 Klinischer Befund

Zum klinischen Befund gehörte die Beurteilung der:

- Mundhygieneeffektivität (Plaquesiedlung, fötor ex ore)
- Periimplantäre Weichgewebekondition (Gingivalindex, Sondierungstiefe, ggf. Abstrich)
- Knochenverhältnisse im Kammereich und Implantatstabilität (Taschenbildung, manuelle Mobilitätsprüfung, Klopfeschall, Periotest (obligat bei Freilegung))
- Subjektive Beschwerden (Schmerzen, Parästhesien)

2.3.2.3.2 Röntgenologischer Befund

Zur Erhebung des röntgenologischen Befunds kamen enorale Zahnfilme zum Einsatz oder wurden – ggf. zusätzlich – Panoramaschichtaufnahmen angefertigt. Folgende Parameter wurden beurteilt:

- Periimplantäre Knochenqualität (Dichte, Radiolumineszenz)
- Periimplantäre Knochenresorption (spalt-, trichter-, schüsselförmige Knochendefekte, Osteolysen)
- Sitz der Distanzhülse (Freilegung)

2.3.2.3.3 Mundhygieneinstruktion

Zum Zeitpunkt der Eingliederung der Suprakonstruktion wurde der Patient über die Bedeutung spezifischer Hygienemaßnahmen für den Langzeiterfolg der implantatprothetischen Versorgung aufgeklärt und praktisch angeleitet (Frequenz, Techniken, Hilfsmittel).

2.3.2.3.4 Risikofaktoren und Nachsorgeintervall

Gleichzeitig wurde eine Beurteilung des Patienten hinsichtlich seiner Risikofaktoren für die Entwicklung möglicher Komplikationen vorgenommen und der Patient über diese und ihre Bedeutung aufgeklärt (vgl. Tabelle 2-3 Seite 39).

Aus der Summe dieser Informationen ergaben sich Empfehlungen für kürzere oder längere Nachsorgeintervalle, die unter Berücksichtigung administrativer Gegebenheiten, innerhalb eines 3-12-monatigen Korridors lagen.

Ausgerichtet war das Konzept an den von Albrektsson (6) formulierten Kriterien an die implantologische Nachsorge und erfüllte die Qualitätsleitlinien des Bundesverbands der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa e. V. (BDIZ/EDI) (18) (vgl. Kap. 2.4.2 Seite 60).

2.3.3 Patientengut

2.3.3.1 Patientenadmission

In diese Therapiestudie wurden konsekutiv Patienten aufgenommen, die sich in den Jahren 1994 bis 2003 zur implantologischen Versorgung in der Schwerpunktpraxis Implantologie Dr. Dr. R. Streckbein und Partner, Limburg, vorstellten. Die Patienten kamen entweder mit dem Wunsch nach implantatgestützter prothetischer Versorgung direkt als

- a) zuvor in der Praxis bekannte Implantatpatienten
- b) zuvor in der Praxis bekannte Nicht-Implantatpatienten

oder wurden durch einen nicht implantologisch tätigen, niedergelassenen Zahnarzt zur präprothetischen Versorgung an die Schwerpunktpraxis überwiesen. Die Patienten rekrutierten sich überwiegend aus der Region (Hessen und Rheinlandpfalz). Überregionale Patienten (bundesweit) wurden aufgenommen, bildeten aber die Ausnahme.

2.3.3.1.1 Einschlusskriterien

In die Studie aufgenommen wurden Patienten, wenn eine der folgenden Indikationen gegeben war:

- Zahnloser Ober- und/oder Unterkiefer
- unilaterale oder bilaterale Freundsituation
- Schatlücken mit Fehlen von mindestens 3 Zahneinheiten

2.3.3.1.2 Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, die folgende Kriterien erfüllten:

- Zustand nach Radiatio im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich
- Zustand nach systemischer Chemotherapie bei oder nach Tumorerkrankung
- Frühstadien der Alveolarkammatrophie: RKL 0-1 (Oberkiefer), RKL 1-2 (Unterkiefer)
- Spätstadien der Alveolarkammatrophie (kombiniert horizonto-vertikale Resorption): RKL 4-5 (Oberkiefer), RKL 5-6 (Unterkiefer)

2.3.3.2 Zuweisung in die Therapiegruppen

Die Entscheidung über die zum Einsatz kommenden Implantate, und damit die Zuweisung des Patienten in eine der beiden Therapiegruppen, erfolgte nicht randomisiert. Vielmehr wurde die Entscheidung individuell, nach Aufklärung des Patienten und Einholen seiner Einwilligung, auch über ggf. intraoperativ notwendig werdende Abweichung von der chirurgischen Strategie, gefällt (informed consent).

Maßgeblich dabei waren folgende Kriterien:

2.3.3.2.1 Ästhetischer Anspruch an die Versorgung

Auch wenn der typische vestibuläre Kollaps durch das fehlende Jugulum über Weichgewebsmodulation auch bei reduziertem Hartgewebslager kompensiert werden kann, ist die Hartgewebsrekonstruktion natürlich die kausale Therapie und ist daher zu favorisieren.

Im Falle eines hohen ästhetischen Anspruchs seitens des Patienten resultierte daraus eine Präferenz für die Referenztherapie

2.3.3.2.2 Invasivität der Therapie

Der hohe operative Aufwand der mit der Rekonstruktion eines horizontalen Knochendefizits einhergeht, war insbesondere älteren oder ängstlichen Patienten zu hoch. Tendenziell wurden diese Patienten daher mit der minimalinvasiven Alternative, also der Testtherapie versorgt.

2.3.3.2.3 Therapiekosten

Die Referenztherapie ist aufgrund des hohen operativ-zeitlichen Aufwandes und dem Einsatz von zusätzlichen Materialien erheblich teurer. Kostenbewusste Patienten entschieden sich daher häufiger für die Testtherapie.

2.3.3.3 Charakterisierung der Therapiegruppen

2.3.3.3.1 Studienprofil

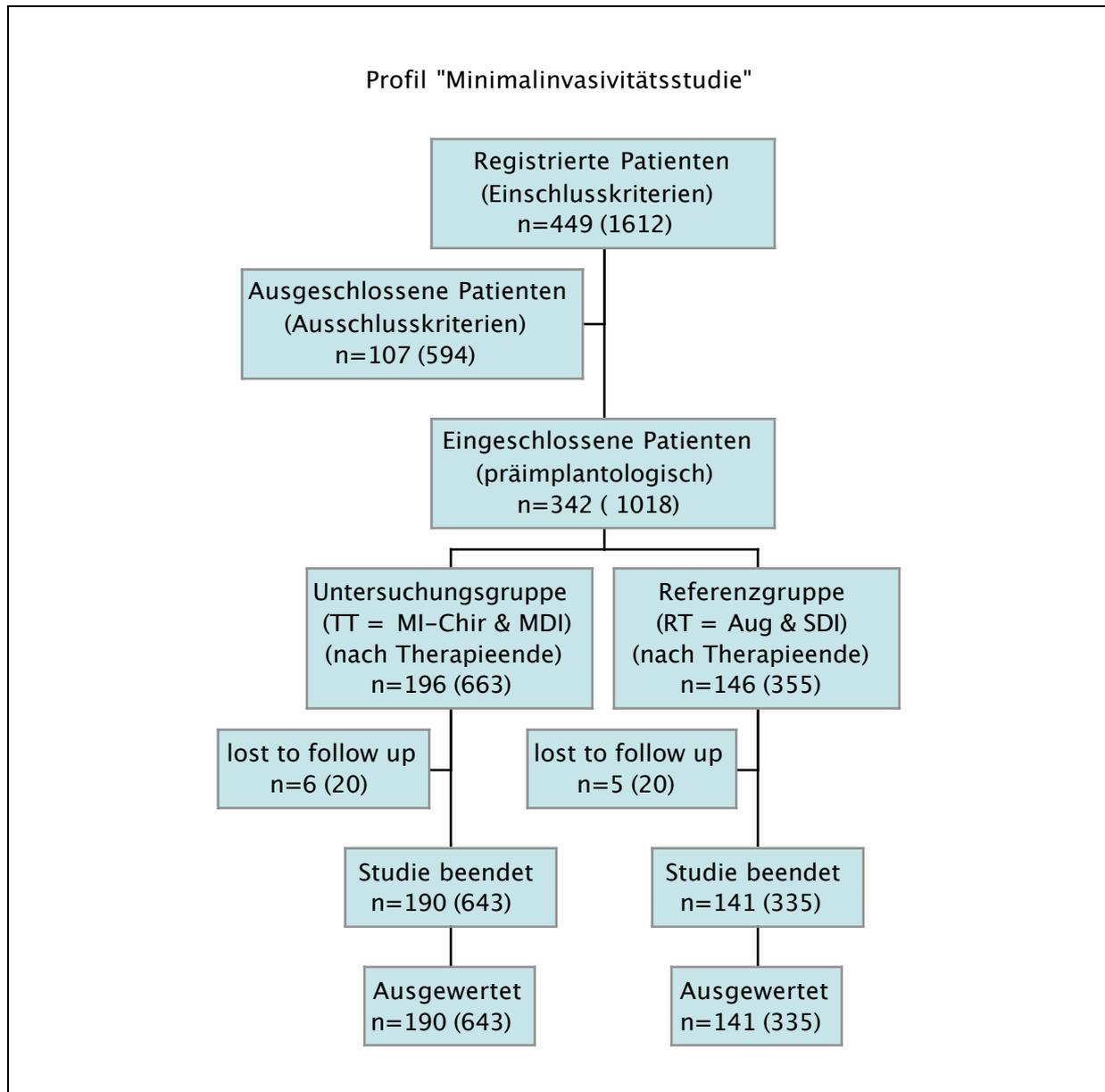


Diagramm 2-4: Profil Minimalinvasivitätsstudie

Von den 449 Patienten (1612 Implantate), die sich entsprechend der Einschlusskriterien für diese Studie qualifizierten, wurden 107 (594) aufgrund der Ausschlusskriterien nicht berücksichtigt. Die verbleibenden 342 Patienten (1018 Implantate) verteilten sich zu 196 (663) bzw. 146 (355) auf die beiden Therapiegruppen und wurden implantologisch versorgt. 5 Patienten (20 Implantate) der Referenzgruppe und 6 (20) der Untersuchungsgruppe konnten nicht bis zum Studienende beobachtet werden und wurden ausgeschlossen (drop-outs). 3 Patienten (18 Implantate) verstarben an nicht studienbedingten Ursachen und wurden daher nicht ausgeschlossen (vgl. Kap. 2.4.4 Seite 61). Zur statistischen Auswertung gelangten

somit 190 Patienten (643 Implantate) für der Testtherapie und 141 (335 Implantate) für die Referenztherapie. Die zum Erreichen der festgelegte Teststärke ermittelte Fallzahl pro Therapiegruppe (n=160) (vgl. Kap. 2.3.1.3.3 Seite 47) wird daher für die Referenztherapie nicht ganz erreicht (-19 Patienten). Für die Testtherapie hingegen wird sie übertroffen (+30 Patienten).

2.3.3.3.2 Altersverteilung

| Therapiegruppen | | Oberkiefer | Unterkiefer | GESAMT |
|-----------------------------------|-------------|------------|-------------|--------|
| Untersuchungsgruppe (TT = MDI) | Mittelwert | 51,68 | 59,90 | 56,31 |
| | SD | 17,35 | 13,43 | 15,76 |
| | Anzahl abs. | 83 | 107 | 190 |
| | Anzahl rel. | 51,9% | 62,6% | 57,4% |
| Referenzgruppe (RT = SDI) | Mittelwert | 48,49 | 53,30 | 50,68 |
| | SD | 14,59 | 11,78 | 13,56 |
| | Anzahl abs. | 77 | 64 | 141 |
| | Anzahl rel. | 48,1% | 37,4% | 42,6% |
| GESAMT | Mittelwert | 50,15 | 57,43 | 53,91 |
| | SD | 16,11 | 13,20 | 15,10 |
| | Anzahl abs. | 160 | 171 | 331 |
| | Anzahl rel. | 100% | 100% | 100% |

Tabelle 2-7: Altersverteilung

Die Patienten der Untersuchungsgruppe, jene also, die mit der Testtherapie (TT) versorgt wurden, waren in der Gesamtbetrachtung zum Zeitpunkt der Implantatinsertion im Durchschnitt 56,3 Jahre (SD=15,8) alt und damit im Mittel 5,6 Jahre älter als diejenigen der Referenzgruppe, welche zum selben Zeitpunkt durchschnittlich 50,7 Jahre (SD=13,6) alt waren.

In der Einzelbetrachtung „Unterkiefer“ waren Patienten der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Implantatinsertion im Durchschnitt 59,9 Jahre (SD=13,4) alt und damit im Mittel 6,6 Jahre älter als diejenigen der Referenzgruppe, welche zum selben Zeitpunkt durchschnittlich 53,3 (SD=11,8) Jahre alt waren.

In der Einzelbetrachtung „Oberkiefer“ waren Patienten der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Implantatinsertion im Durchschnitt 51,7 Jahre (SD=17,4) alt und damit im Mittel 3,2 Jahre älter als diejenigen der Referenzgruppe, welche zum selben Zeitpunkt durchschnittlich 48,5 Jahre (SD=14,6) alt waren.

2.3.3.3.3 Geschlechtsverteilung

| | Therapiegruppen | | Referenzgruppe | | | | gesamt | | |
|-------------|---------------------|---------------|----------------|---------------|-----------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | Untersuchungsgruppe | | Anzahl abs. | | Anzahl rel. [%] | | Anzahl abs. | | Anzahl abs. |
| männlich | 59 | | 31,1 | | 62 | | 44,0 | | 121 |
| weiblich | 131 | | 68,9 | | 79 | | 56,0 | | 210 |
| gesamt | 190 | | 100 | | 141 | | 100 | | 331 |
| Betrachtung | Oberkiefer | | Unterkiefer | | Oberkiefer | | Unterkiefer | | GESAMT |
| | Anz. abs. | Anz. rel. [%] | Anz. abs. | Anz. rel. [%] | Anz. abs. | Anz. rel. [%] | Anz. abs. | Anz. rel. [%] | |
| männlich | 32 | 38,6 | 27 | 25,2 | 36 | 46,8 | 26 | 40,6 | 121 |
| weiblich | 51 | 61,4 | 80 | 74,8 | 41 | 53,2 | 38 | 59,4 | 210 |
| gesamt | 83 | 100 | 107 | 100 | 77 | 100 | 64 | 100 | 331 |

Tabelle 2-8: Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurden mehr Frauen (n=210) als Männer (n=121) in die Minimalinvasivitätsstudie aufgenommen. Dieses Ungleichgewicht beruht im Wesentlichen auf einer Überrepräsentanz von Frauen in der Untersuchungsgruppe (w=68,9%), bzw. einer Unterrepräsentanz der Männer (m=31,1%), wohingegen der Unterschied in der Referenzgruppe nicht ganz so gravierend ausfällt (w=56,03% vs. m=44,0%). Im Vergleich mit der Referenztherapie (RT) wurden mehr Frauen (+12,9%) und entsprechend weniger Männer (-12,9%) mit der Testtherapie (TT) versorgt. Differenziert man hinsichtlich der Kiefer, so findet man die leichte Überrepräsentanz der Frauen in der Referenzgruppe dort v. a. durch deren Dominanz im Unterkiefer begründet (w=59,4% Unterkiefer, w=53,2% Oberkiefer). Dieser Trend verstärkt sich bei den Patienten der Untersuchungsgruppe: So basiert auch dort die ohnehin stärker Überrepräsentanz der Frauen in noch stärkerem Maße auf einer Überrepräsentanz im Unterkiefer (w=74,8% vs. m=25,2%), wohingegen sich die Geschlechtsverteilung im Oberkiefer ausgewogener darstellt (w=61,4% vs. m=38,6%).

2.4 Dokumentation und Auswertung

2.4.1 Patientendaten

Die Patientendaten wurden computergestützt erfasst und in einer Datenbank zusammengetragen. Die erfassten Daten können zwei qualitativ unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden: Die Stammdaten des Patienten, inklusive der sich auf die implantologische Versorgung beziehenden Informationen, und die Verlaufsparemeter, die sowohl den objektivierbaren Zustand von Implantat und periimplantärer Hart- und Weichgewebssituation, als auch das subjektive Befinden des Patienten dokumentieren. Die Veränderungen der Parameterausprägungen über die Zeit (der Belastungsphase) wurden während den einzelnen Nachsorgetermine dokumentiert. Die Struktur der Datenerhebung und Dokumentation entspricht damit einer wesentlichen Forderung an Langzeitstudien in der oralen Implantologie, nämlich die wiederholte Bewertung der Situation eines Implantates im Verlauf seiner Liegedauer (98).

2.4.1.1 Stammdaten

Die Stammdaten der Patienten enthalten die allgemeinen Parameter, die anamnestisch erhoben oder aus bestehenden Datenbeständen übernommen wurden und diejenigen, die sich auf die spezifischen Merkmale der Implantatversorgung, wie die Insertionsregio, Art der chirurgischen Maßnahmen oder die Art der prothetischen Versorgung, beziehen (vgl. Tabelle 7-1 Seite 101). Die Merkmale sind Teils qualitativer, Teils quantitativer Natur und wurden unterschiedlich skaliert.

2.4.1.2 Verlaufsparemeter

Die Verlaufsparemeter sind subjektive und objektivierbare Merkmale, die Hinweise auf den klinischen Erfolg oder Misserfolg der Implantation über die Zeit dokumentieren. Sie wurden während der einzelnen Nachuntersuchungsterminen anamnestisch, klinisch oder radiologisch erhoben und dokumentiert. Details zu den erhobenen Verlaufsparemetern und zur zeitlichen Abfolge der Nachuntersuchungen wurden in Kap. 2.2.2.3 Seite 36ff beschrieben.

2.4.2 Zielereignis

Da die Analyse der Verweilwahrscheinlichkeiten den Zusammenhang zwischen einem vorgegebenen Zielereignis und der Zeit veranschaulichen soll, ist es unabdingbar diese Ereignisse a priori zu definieren und transparent zu machen (88). Die Aussagen einer Verweilwahrscheinlichkeitsanalyse hängen wesentlich davon ab, wie diese Ereignisse definiert sind. Während einige Autoren (7, 91, 103, 120, 175) strenge Definitionen für den Erfolg von Implantaten formulieren, sind solche Ereignisse in der Frankfurter Konsensuskonferenz (195) eher weitläufig interpretierbar. Andere wiederum, wie z.B. das NIH Consensus Development Conference Statement (164), gelten als überholt.

In Anlehnung an die von Naert et al. (128) modifizierten Kriterien nach Albreksson (7), wurde in dieser Studie ein Implantat dann als Erfolg gewertet, wenn sich bei einem geplanten oder außerordentlichen Nachsorgetermin folgende Befunde ergaben:

- Klinische Unbeweglichkeit des individuellen, nicht verbundenen Implantates in situ.
- Kein röntgenologischer Hinweis auf periimplantäre Radiolumineszenz
- Klinisch kein Hinweis auf Schmerz unter Funktion, periimplantäre Entzündung, Neuropathie, Parästhesie oder Verletzung des Mandibularkanals

2.4.3 Beobachtungseinheit

In Studien mit Mehrfachmessungen, z. B. multiple Implantation, ist zur Beschreibung der Studiengröße primär die Anzahl von Probanden und nicht die Anzahl der Messungen relevant (168) (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20).

Studienplanung und statistische Auswertung basierten daher auf den patientenbezogenen Zahlen. Aufgrund der in der zahnmedizinischen Literatur weit verbreiteten Gewohnheit implantatbezogene Zahlen zu veröffentlichen, war es zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Ergebnisse erforderlich, auch diese Zahlen zu nennen. Sie werden in den folgenden Kapiteln den patientenbezogenen Zahlen in Klammern nachgestellt.

2.4.4 Umgang mit „lost to follow up“ Patienten

Patienten deren Versorgungsergebnisse und Verlaufparameter nicht bis zum Ende der Studie (Stichtag) erhoben und protokolliert werden können, z.B. aufgrund von Umzug oder Tod, stellen ein Problem dar (81). Nur unter bestimmten Voraussetzungen ist es statthaft, Daten dieser Patienten in der statistischen Auswertung unberücksichtigt zu lassen, die Patienten also *post hoc* von der Studie auszuschließen (87). Nur unter der Annahme, dass die von der Studie ausgeschlossenen Patienten ein den verbleibenden Patienten vergleichbares – in keinem Fall aber höheres – Risiko haben, einen Implantatverlust zu erleiden, dürfen sie ausgeschlossen werden (100).

Eine systematische Verzerrung (bias), eine Über- oder Unterbewertung von Erfolgswahrscheinlichkeiten also, wäre die Folge (81). Ein wichtiger Grundsatz von Langzeitstudien lautet daher, dass über geeignete organisatorische Maßnahmen die Aufklärung möglichst jeden Patientenschicksals sichergestellt werden muss (149). In Anlehnung an Kerschbaum (103) bieten Tabelle 2-9 und Tabelle 2-10 Übersichten über den Umgang mit diesen Patienten in den jeweiligen Studien.

2.4.4.1 Minimaldurchmesserstudie

| Letzte Nachsorge | Testtherapie | | | | Referenztherapie | | | | Summe | |
|-------------------|--------------|-----------------|-------------|-----------------|------------------|-----------------|-------------|-----------------|--------------|-----------------|
| | Einschluss | | Ausschluss | | Einschluss | | Ausschluss | | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] |
| | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] | Anzahl abs. | Anzahl rel. [%] |
| durchgeführt | 144 (508) | 98,6 (98,1) | - | - | 144 (447) | 98 (97,3) | - | - | 288 (955) | 98,3 (97,7) |
| intern | 132 (476) | 90,4 (91,9) | - | - | 128 (417) | 87,1 (90,8) | - | - | 260 (893) | 88,7 (91,4) |
| extern* | 12 (32) | 8,2 (6,2) | - | - | 16 (30) | 10,9 (6,5) | - | - | 28 (62) | 9,6 (6,3) |
| n. durchgeführt** | 2 (10) | 1,4 (1,9) | - | - | 1 (10) | 0,7 (2,2) | 2 (2) | 1,4 (0,4) | 5 (22) | 1,7 (2,3) |
| Patient † | 2 (10) | 1,4 (1,9) | - | - | 1 (10) | 0,7 (2,2) | - | - | 3 (20) | 1,0 (2,0) |
| Patient „lost“ | - | - | - | - | - | - | 2 (2) | 1,4 (0,4) | 2 (2) | 0,7 (0,2) |
| Summe | 146 (518) | 100 (100) | - | - | 145 (457) | 98,6 (99,6) | 2 (2) | 1,4 (0,4) | 293 (977) | 100 (100) |

Tabelle 2-9: Post hoc Wertung der Patienten Minimaldurchmesserstudie

Legende

* letzte Nachsorge durchgeführt von überweisendem Zahnarzt

** letzte dokumentierte Nachsorgeuntersuchung liegt mehr als 2 Jahre zurück

Sorgfältiges Patientenmanagement konnte in dieser Studie die Rate der von der Auswertung ausgeschlossenen Patienten (drop-outs) auf niedrigem Niveau halten (vgl. Diagramm 2-2 Seite 41).

2.4.4.2 Minimalinvasivitätsstudie

| Letzte Nachsorge | Testtherapie | | | | Referenztherapie | | | | Summe | |
|-------------------|--------------|----------------|-------------|----------------|------------------|----------------|-------------|----------------|---------------|----------------|
| | Einschluss | | Ausschluss | | Einschluss | | Ausschluss | | Anzahl abs. | Anzahl rel.[%] |
| | Anzahl abs. | Anzahl rel.[%] | Anzahl abs. | Anzahl rel.[%] | Anzahl abs. | Anzahl rel.[%] | Anzahl abs. | Anzahl rel.[%] | Anzahl abs. | Anzahl rel.[%] |
| durchgeführt | 188 (633) | 96,0 (95,5) | - | - | 140 (327) | 95,9 (92,1) | - | - | 328 (960) | 95,9 (94,3) |
| intern | 172 (584) | 87,6 (88,1) | - | - | 125 (274) | 85,6 (77,2) | - | - | 297 (858) | 86,8 (84,2) |
| extern* | 16 (49) | 8,2 (7,4) | - | - | 15 (53) | 10,3 (14,9) | - | - | 31 (102) | 9,1 (10,0) |
| n. durchgeführt** | 2 (10) | 1,0 (1,5) | 6 (20) | 3,1 (3) | 1 (8) | 0,7 (2,3) | 5 (20) | 3,4 (5,6) | 14 (58) | 4,1 (5,7) |
| Patient † | 2 (10) | 1,0 (1,5) | - | - | 1 (8) | 0,7 (2,3) | - | - | 3 (18) | 0,9 (1,8) |
| Patient „lost“ | - | - | 6 (20) | 3,1 (3) | - | - | 5 (20) | 3,4 (5,6) | 11 (40) | 3,2 (3,9) |
| Summe | 190 (643) | 96,9 (97,0) | 6 (20) | 3,1 (3) | 141 (335) | 96,4 (94,4) | 5 (20) | 3,4 (5,6) | 342 (1018) | 100 (100) |

Tabelle 2-10: Post hoc Wertung der Patienten Minimalinvasivitätsstudie

Legende

* letzte Nachsorge durchgeführt von überweisendem Zahnarzt

** letzte dokumentierte Nachsorgeuntersuchung liegt mehr als 2 Jahre zurück

Sorgfältiges Patientenmanagement konnte in dieser Studie die Rate der von der Auswertung ausgeschlossenen Patienten (drop-outs) auf niedrigem Niveau halten (vgl. Diagramm 2-4 Seite 57).

2.4.5 Statistische Auswertung

Zur Beurteilung des Implantationserfolges wurden in beiden Studien Verweilwahrscheinlichkeitsanalysen nach Kaplan und Meier angestellt (97). Unter Normalverteilungsannahme wurde die Zuverlässigkeit der mit dieser Methode geschätzten wahren Erfolgsraten (Verweilwahrscheinlichkeiten) an Hand von simultanen, approximativen 95%-Konfidenzintervallen beurteilt (102). Zur Berechnung der Varianz kam die Formel nach Greenwood zum Einsatz (72). Eine ausführliche Beschreibung der verwendeten Algorithmen findet sich im Bereich Technical Support / Statistics der SPSS-Hompage (176).

Zur Testung auf therapeutische Äquivalenz wurden in beiden Studien zu ausgewählten Zeitpunkten t_n (jährlich) um die Differenz der jeweiligen Erfolgsraten, also der Effektgröße Δ , das approximative einseitige $100(1-\alpha)\%$ -Konfidenzintervall berechnet (vgl. Kap. 2.1.2.3.2. Seite 23) und mit den jeweils definierten Äquivalenzgrenze δ verglichen (vgl. Kap. 2.2.1.3.1 oben Seite 29 bzw. Kap. 2.3.1.3.1 Seite 46). Durch Festlegung des Alphafehler auf jeweils $\alpha=0,05$ (vgl. Kap. 2.2.1.3.2 Seite 31 bzw. Kap. 2.3.1.3.2 oben Seite 47) ergaben sich jeweils 95%-Konfidenzintervalle. Zur Anwendung kam jeweils die für einseitige Äquivalenztestung modifizierte Berechnung (82) des Konfidenzintervalls nach Blackwelder (19):

$$\left[-1; pR - pT + SE_{\Delta} * z_{(1-\alpha)}\right]$$

mit der geschätzten Varianz

$$SE_{\Delta} = \sqrt{\frac{pR(1-pR)}{n_R} + \frac{pT(1-pT)}{n_T}}$$

und

$z_{(1-\alpha)}$: $(1-\alpha)$ -Quantil der Standardnormalverteilung ($z_{(0,95)} = 1,6449$)

Die Statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Softwarepakets „SPSS für Windows“ (177, 178) auf einer IBM kompatiblen PC Plattform durchgeführt.

Unterstützt und supervisiert wurde die Auswertung durch Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Statistik der Medizinischen Fakultät der RWTH-Aachen

3 Ergebnisse

3.1 Minimaldurchmesserstudie

3.1.1 Verweilwahrscheinlichkeit

Die Symbole (✕) (✱) der Kaplan-Meier Kurven stellen jeweils Ereignisse (Misserfolge) dar, Patienten (Implantate) also, welche die Erfolgskriterien nicht erfüllten (vgl. Kap. 2.4.2. Seite 60). Da der Algorithmus der verwendeten Software die Kurven immer nur bis zum letzten Misserfolg generiert, werden alle ab diesem Zeitpunkt zensierten Patienten (Implantate), also alle unter Risiko stehenden, erfolgreichen Patienten (Implantate), nicht visualisiert. Um dennoch einen Eindruck über diese mitunter wichtigen Langzeitergebnisse erhalten zu können, wird in der Beschreibung der Diagramme auch der Zeitpunkt des jeweils letzten unter Risiko stehenden zensierten Patienten (Implantats) genannt. Die jeweilige Verweilwahrscheinlichkeit dabei entspricht der des letzten Ereignisses. Es kann also gedanklich eine Horizontale vom letzten Ereignis bis hin zu jenem Zeitpunkt extrapoliert werden. Die Angaben über die jeweiligen Zeitpunkte stammen aus den Listen der mittels SPSS generierten Kaplan-Meier Schätzer, auf denen die Grafiken beruhen.

3.1.1.1 Betrachtung GESAMT (Patienten)

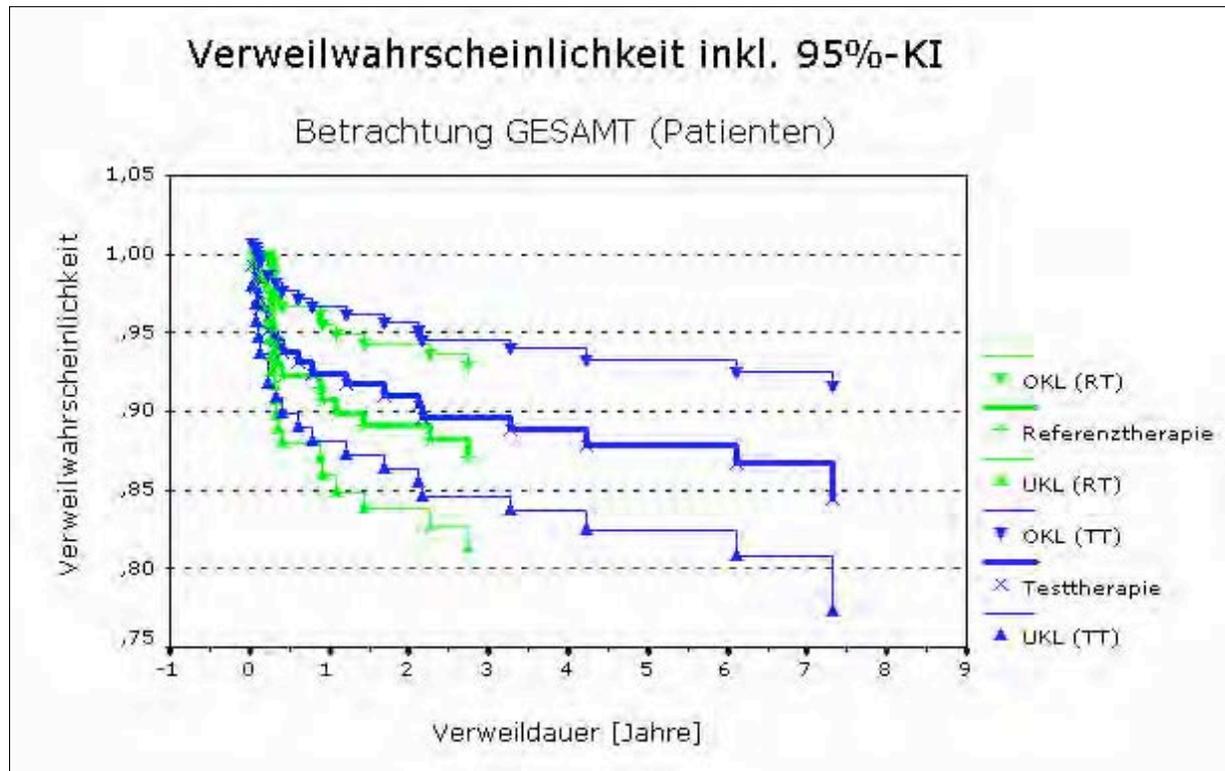


Abbildung 3-1: Verweilwahrscheinlichkeit GESAMT (Patienten)

Legende

OKL - Oberes Konfidenzlimit
 UKL - Unteres Konfidenzlimit

TT - Minimaldurchmesserimplantate (MDI)
 RT - Standarddurchmesserimplantate (SDI)

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind allerdings nicht gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt: So werden in beiden Gruppen die meisten Misserfolge in den ersten 6-12 Monaten beobachtet. Auch im 2. Jahr sinkt die Verweilwahrscheinlichkeit – allerdings abgeschwächt – weiter, wohingegen ab dem 3. Jahr ein stetiges, leicht abschüssiges Plateau zu beobachten ist.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine leichte Überlegenheit der Testtherapie. Da für die Referenztherapie der letzte Misserfolg im 3. Jahr beobachtet wird, ist zwar eine Extrapolation dieser Rate bis zum letzten, unter Risiko stehenden, zensierten Patienten möglich (6,7 Jahre), ein Vergleich mit der Testtherapie hingegen nicht. Der letzte, unter Risiko stehende Patient der Testtherapie wird nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Patienten der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 87,9% bzw. 84,46% und für die Referenztherapie von 87,11% bzw. 87,11% (nach 6,7 Jahren).

3.1.1.2 Betrachtung GESAMT (Implantate)

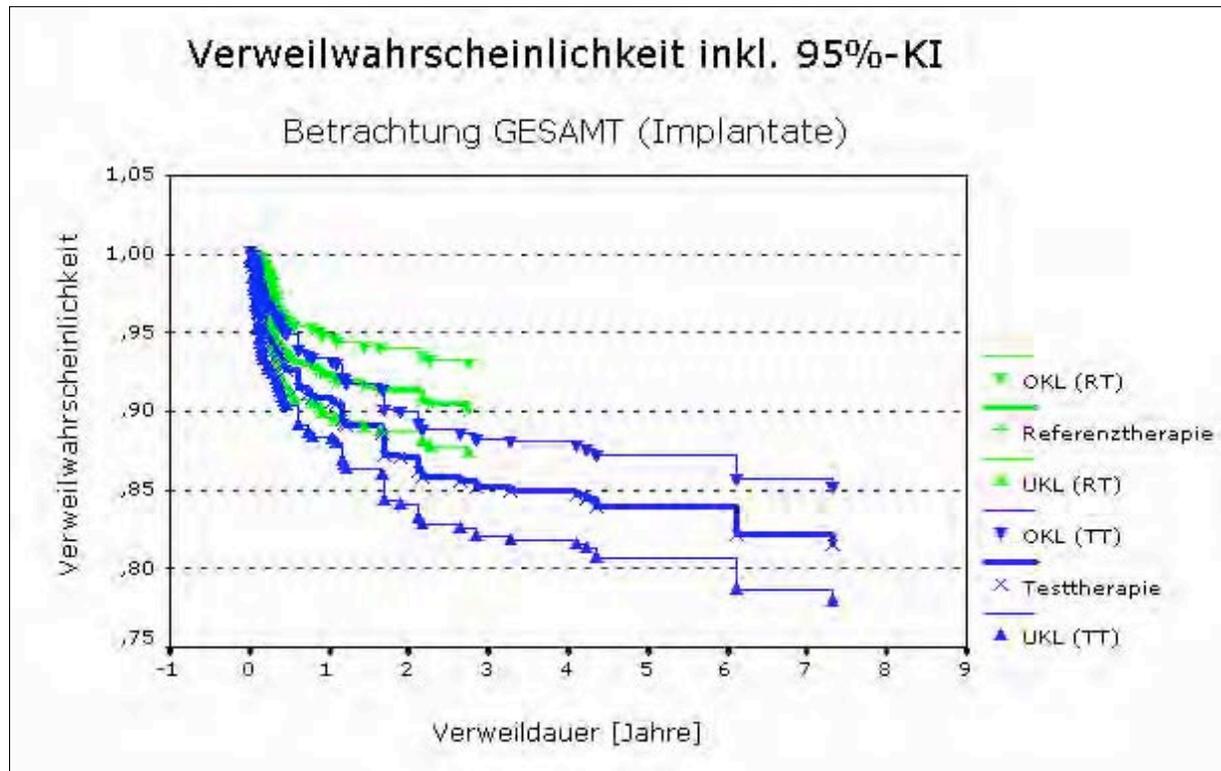


Abbildung 3-2: Verweilwahrscheinlichkeit GESAMT (Implantate)

Legende

| | |
|------------------------------|--|
| OKL - Oberes Konfidenzlimit | TT - Minimaldurchmesserimplantate (MDI) |
| UKL - Unteres Konfidenzlimit | RT - Standarddurchmesserimplantate (SDI) |

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind allerdings nicht gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt: So werden in beiden Gruppen die meisten Misserfolge in den ersten 6-12 Monaten beobachtet. Auch im 2. Jahr sinkt die Verweilwahrscheinlichkeit – allerdings abgeschwächt – weiter, wohingegen ab dem 3. Jahr ein stetiges, leicht abschüssiges Plateau zu beobachten ist.

Ist im 1. Jahr die Referenztherapie zunächst nur leicht überlegen, so wird diese Überlegenheit, durch die Durchbrechung des oberen Konfidenzlimits der Testtherapie nach 18 Monaten deutlicher. Da für die Referenztherapie der letzte Misserfolg im 3ten Jahr beobachtet wird, ist zwar eine Extrapolation dieser Rate bis zum letzten, unter Risiko stehenden, zensierten Implantat möglich (8,0 Jahre), ein Vergleich mit der Testtherapie hingegen nicht. Das letzte, unter Risiko stehende Implantat der Testtherapie wird nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Implantate der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 83,94% bzw. 81,56% und für die Referenztherapie von 90,17% bzw. 90,17% (nach 8,0 Jahren).

3.1.1.3 Betrachtung OBERKIEFER (Patienten)

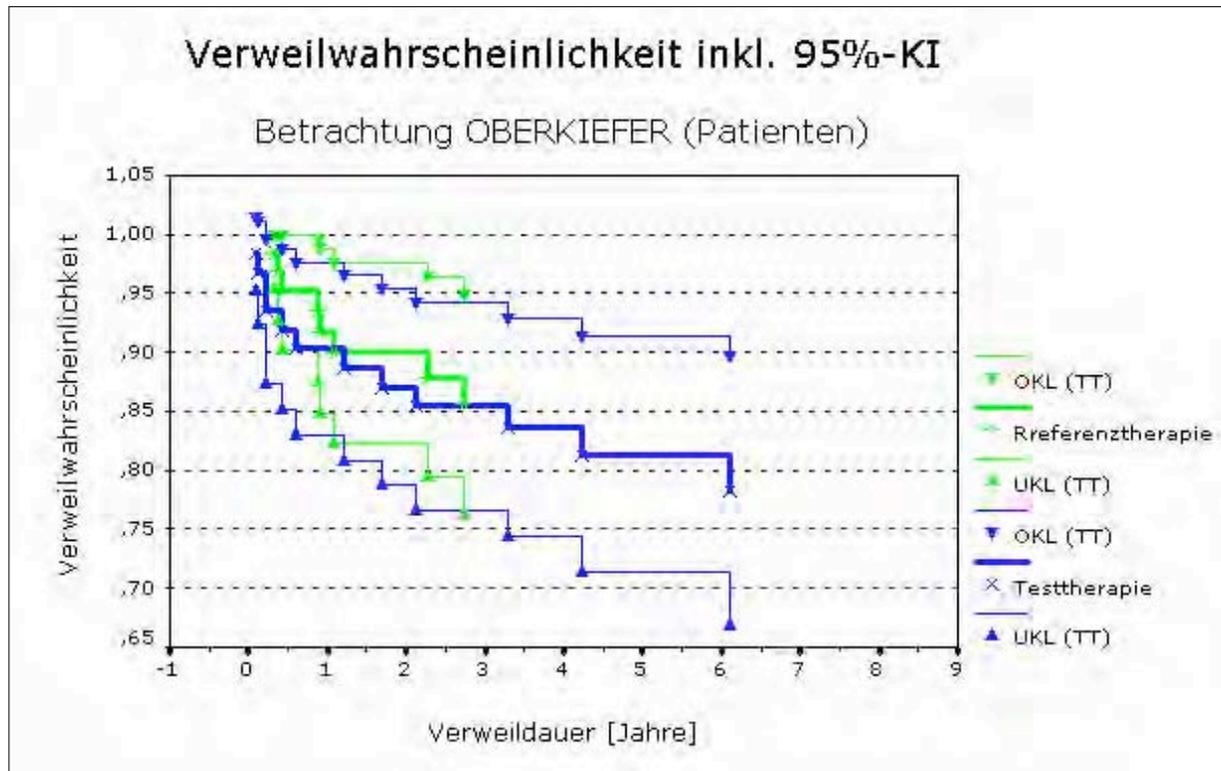


Abbildung 3-3: Verweilwahrscheinlichkeit OBERKIEFER (Patienten)

Legende

OKL - Oberes Konfidenzlimit
 UKL - Unteres Konfidenzlimit

TT - Minimaldurchmesserimplantate (MDI)
 RT - Standarddurchmesserimplantate (SDI)

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind relativ gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt. In beiden Gruppen werden die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Rate in beiden Gruppen – wenn auch leicht abgeschwächt – bis zum Ende des 3. Jahres für die Referenztherapie, bzw. bis zum 6. Jahr für die Testtherapie weiter.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine leichte Überlegenheit der Referenztherapie. Da für die Referenztherapie der letzte Misserfolg im 3. Jahr beobachtet wird, ist zwar eine Extrapolation dieser Rate bis zum letzten, unter Risiko stehenden, zensierten Patienten möglich (6,7 Jahre), ein Vergleich mit der Testtherapie hingegen nicht. Der letzte, unter Risiko stehende Patient der Testtherapie wird nach 8,5 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Patienten der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 81,37% bzw. 78,25% (nach 8,5 Jahren) und für die Referenztherapie von 85,67% bzw. 85,67% (nach 6,7 Jahren).

3.1.1.4 Betrachtung OBERKIEFER (Implantate)

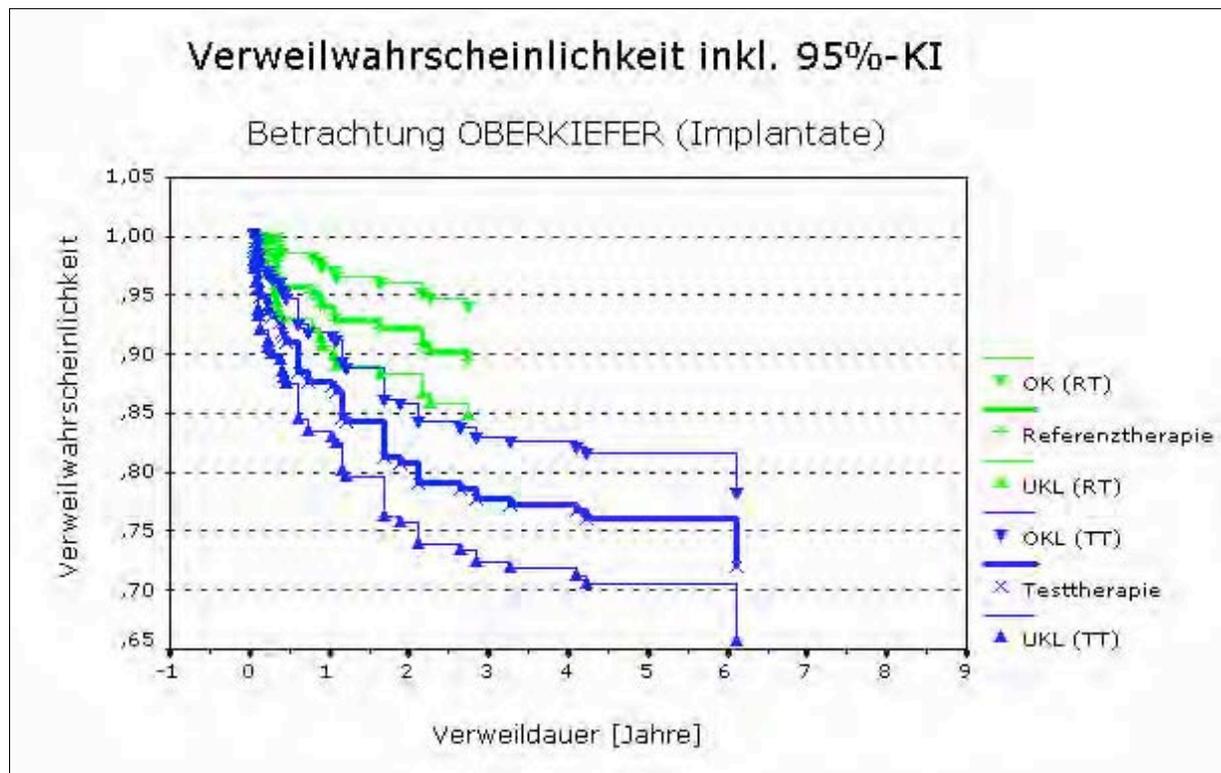


Abbildung 3-4: Verweilwahrscheinlichkeit OBERKIEFER (Implantate)

Legende

| | |
|------------------------------|--|
| OKL - Oberes Konfidenzlimit | TT - Minimaldurchmesserimplantate (MDI) |
| UKL - Unteres Konfidenzlimit | RT - Standarddurchmesserimplantate (SDI) |

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind relativ gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt. In beiden Gruppen werden die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Rate in beiden Gruppen – wenn auch leicht abgeschwächt – bis zum Ende des 3. Jahres für die Referenztherapie, bzw. bis zum 6. Jahr für die Testtherapie weiter.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine Überlegenheit der Referenztherapie. Diese verdeutlicht sich stark durch das Durchbrechen des UKL der Referenztherapie durch das OKL der Testtherapie nach ca. 18 Monaten. Da für die Referenztherapie der letzte Misserfolg im 3. Jahr beobachtet wird, ist zwar eine Extrapolation dieser Rate bis zum letzten, unter Risiko stehenden, zensierten Implantat möglich (6,7 Jahre), ein Vergleich mit der Testtherapie hingegen nicht. Das letzte, unter Risiko stehende Implantat der Testtherapie wird nach 8,5 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Implantate der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 76,12% bzw. 71,98% (nach 8,5 Jahren) und für die Referenztherapie von 89,51% bzw. 89,51% (nach 6,7 Jahren).

3.1.1.5 Betrachtung UNTERKIEFER (Patient)

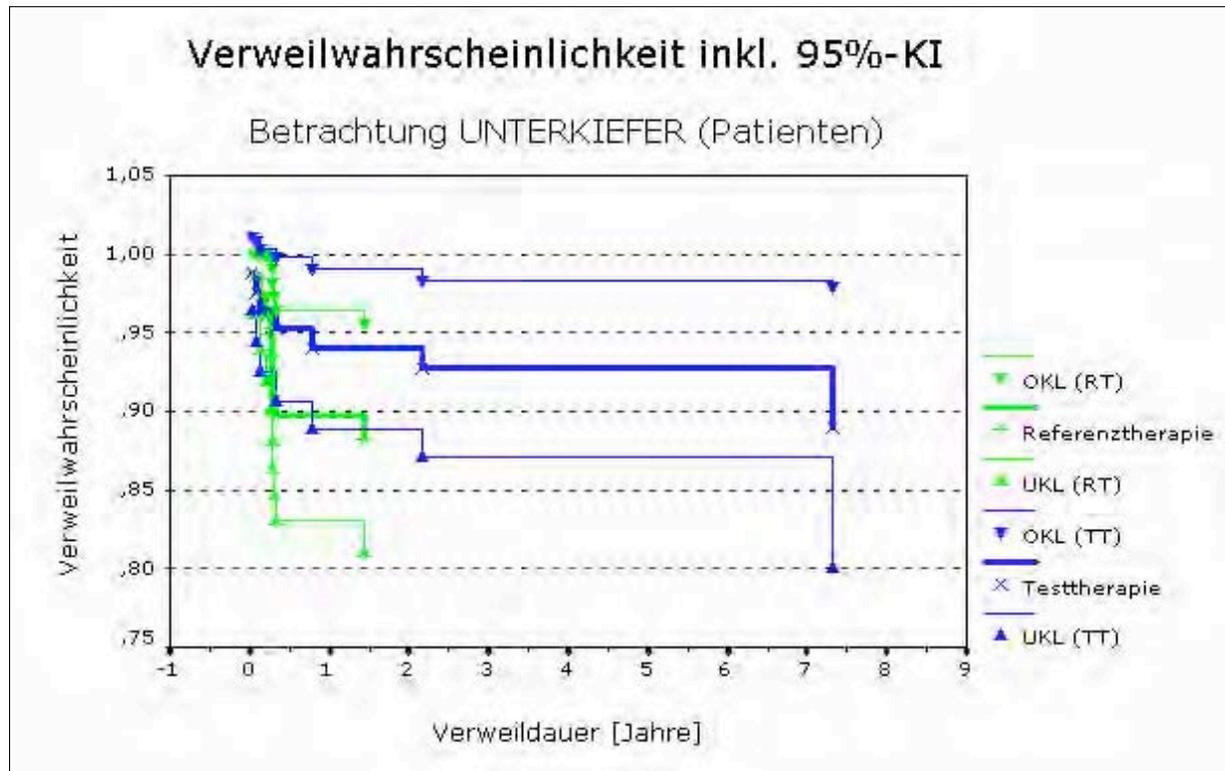


Abbildung 3-5: Verweilwahrscheinlichkeit UNTERKIEFER (Patienten)

Legende

OKL - Oberes Konfidenzlimit
UKL - Unteres Konfidenzlimit

TT - Minimaldurchmesserimplantate (MDI)
RT - Standarddurchmesserimplantate (SDI)

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind allerdings nicht gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt: So werden in beiden Gruppen die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Rate in beiden Gruppen nur noch stark abgeschwächt, bis zur Mitte des 2. Jahres, für die Referenztherapie, bzw. bis zum 8. Jahr für die Testtherapie, weiter.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine Überlegenheit der Testtherapie, die zunächst leicht ist, ab dem 6. Monat aber deutlicher wird. Da für die Referenztherapie der letzte Misserfolg im 2. Jahr beobachtet wird, ist zwar eine Extrapolation dieser Rate bis zum letzten, unter Risiko stehenden, zensierten Patienten möglich (6,4 Jahre), ein Vergleich mit der Testtherapie hingegen nicht. Der letzte, unter Risiko stehende Patient der Testtherapie wird nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Patienten der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 92,73% bzw. 89,02% und für die Referenztherapie von 88,27% bzw. 88,27% (nach 6,4 Jahren).

3.1.1.6 Betrachtung UNTERKIEFER (Implantate)

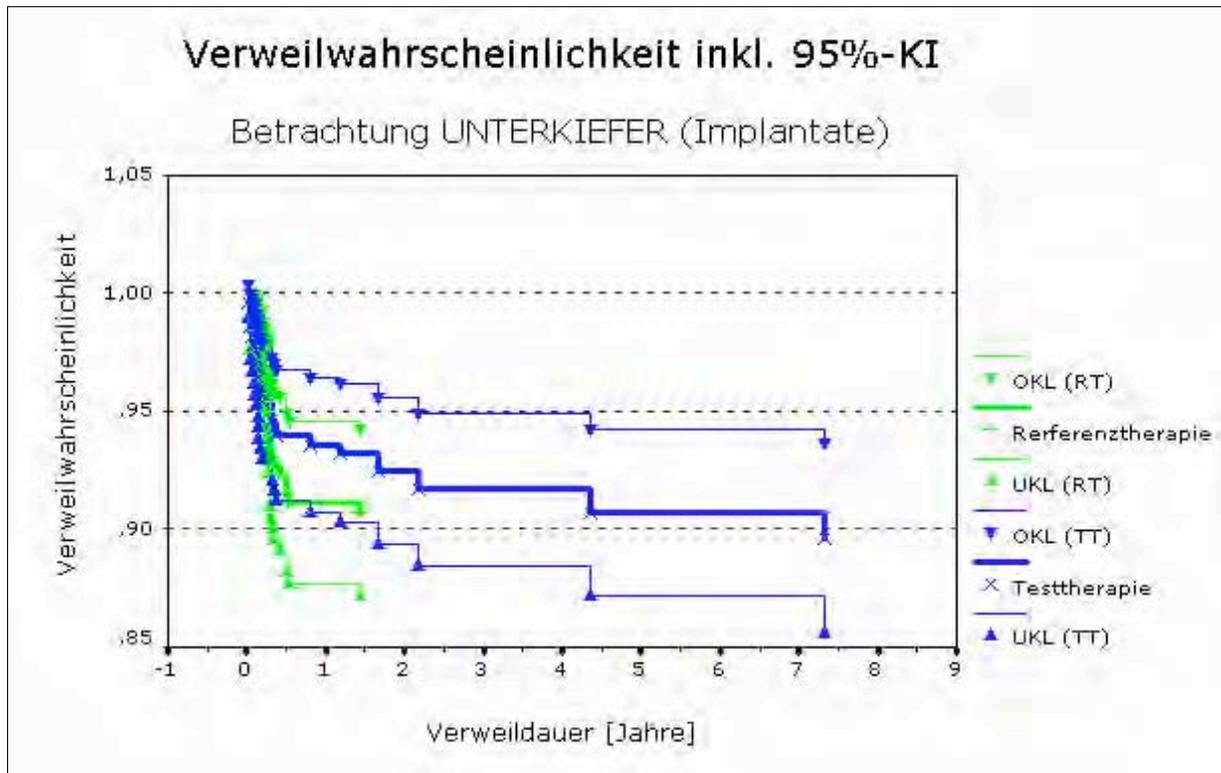


Abbildung 3-6: Verweilwahrscheinlichkeit UNTERKIEFER (Implantate)

Legende

| | |
|------------------------------|--|
| OKL - Oberes Konfidenzlimit | TT - Minimaldurchmesserimplantate (MDI) |
| UKL - Unteres Konfidenzlimit | RT - Standarddurchmesserimplantate (SDI) |

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind allerdings nicht gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt: So werden in beiden Gruppen die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Rate in beiden Gruppen nur noch stark abgeschwächt, bis zum Ende des 2. Jahres für die Referenztherapie, bzw. bis zum 8. Jahr für die Testtherapie, weiter.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine Überlegenheit der Testtherapie, die zunächst leicht ist, ab dem 6ten Monat aber deutlicher wird. Da für die Referenztherapie der letzte Misserfolg im 2ten Jahr beobachtet wird, ist zwar eine Extrapolation dieser Rate bis zum letzten, unter Risiko stehenden, zensierten Implantat möglich (8,0 Jahre), ein Vergleich mit der Testtherapie hingegen nicht. Das letzte, unter Risiko stehende Implantat der Testtherapie wird nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Implantate der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 90,71% bzw. 90,71% und für die Referenztherapie von 90,70% bzw. 90,70% (nach 8,0 Jahren).

3.1.1.7 Zusammenfassung

| Therapiegruppe | | 5-Jahre | 9-Jahre |
|-----------------------------------|-------------|--------------------|------------------------------------|
| Untersuchungsgruppe (TT = MDI) | GESAMT | 87,9% (83,94%) | 84,46% (81,56%) |
| | Oberkiefer | 81,37% (76,12%) | 78,25% [8,5 J] (71,98% [8,5 J]) |
| | Unterkiefer | 92,73% (90,71%) | 89,02% (90,71%) |
| Referenzgruppe (RT = SDI) | GESAMT | 87,11% (90,17%) | 87,11% [6,7 J] (90,17% [8,0 J]) |
| | Oberkiefer | 85,67% (89,51%) | 85,67% [6,7 J] (89,51% [6,7 J]) |
| | Unterkiefer | 88,27% (90,70%) | 88,27% [6,4 J] (90,70% [8,0 J]) |

Tabelle 3-1: Zusammenfassung Minimaldurchmesserstudie

Legende

- | | | |
|-----|---|--|
| () | – | implantatbasierte Verweilwahrscheinlichkeiten |
| [] | – | vom vorgegebenen Wert abweichende maximale Beobachtungsdauer in Jahren |

In der Gesamtbetrachtung der patientenbezogenen Verweilwahrscheinlichkeiten zeigt sich zum 5-Jahreszeitpunkt keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den der Therapiegruppen (87,9% (TT) vs. 87,1% (RT)). Dieser Summeneffekt setzt sich allerdings aus unterschiedlichen Effekten auf Kiefernebene zusammen: Zeigt sich die Referenztherapie im Oberkiefer leicht überlegen (85,67% (RT) vs. 81,37% (TT)), so erreicht im Unterkiefer die Testtherapie höhere Erfolgsraten (92,73 (TT) vs. 88,27% (RT)). Zum 9-Jahreszeitpunkt ergibt sich ein vergleichbares Bild, wobei die Erfolgsrate der Testtherapie in der Gesamtbetrachtung leicht eingetrübt ist (84,46% (TT) vs. 87,11% (RT)). Dies ist im Wesentlichen nicht in über die Gebühr abfallenden Erfolgsraten der Testtherapie, sondern in gleich bleibend hohen Erfolgsraten der Referenztherapie begründet. Zu Beachten ist dabei allerdings die eingeschränkte Aussagekraft des „9-Jahresvergleiches“: Die Erfolgsraten der Referenztherapie, insbesondere die des Oberkiefers, beziehen sich auf einen deutlich früheren Messzeitpunkt (6,7 Jahre) und können somit nur sehr bedingt mit den 9-Jahreswerten der Testtherapie verglichen werden.

3.1.2 Therapeutische Äquivalenz

Eine beispielhafte Veranschaulichung und Erläuterung prinzipiell denkbarer statistische Schlüsse, welche aus den folgenden Grafiken gezogen werden können, ist in Kap. 2.1.2.3.2.2 Seite 24 gegeben worden. Um auf therapeutische Äquivalenz schließen zu können, muss Effektgröße (Δ) inklusive des oberen Teils des Konfidenzintervalls unterhalb der Äquivalenzgrenze (δ), also innerhalb des Äquivalenzbereiches, zu liegen kommen.

3.1.2.1 Betrachtung GESAMT (Patienten)

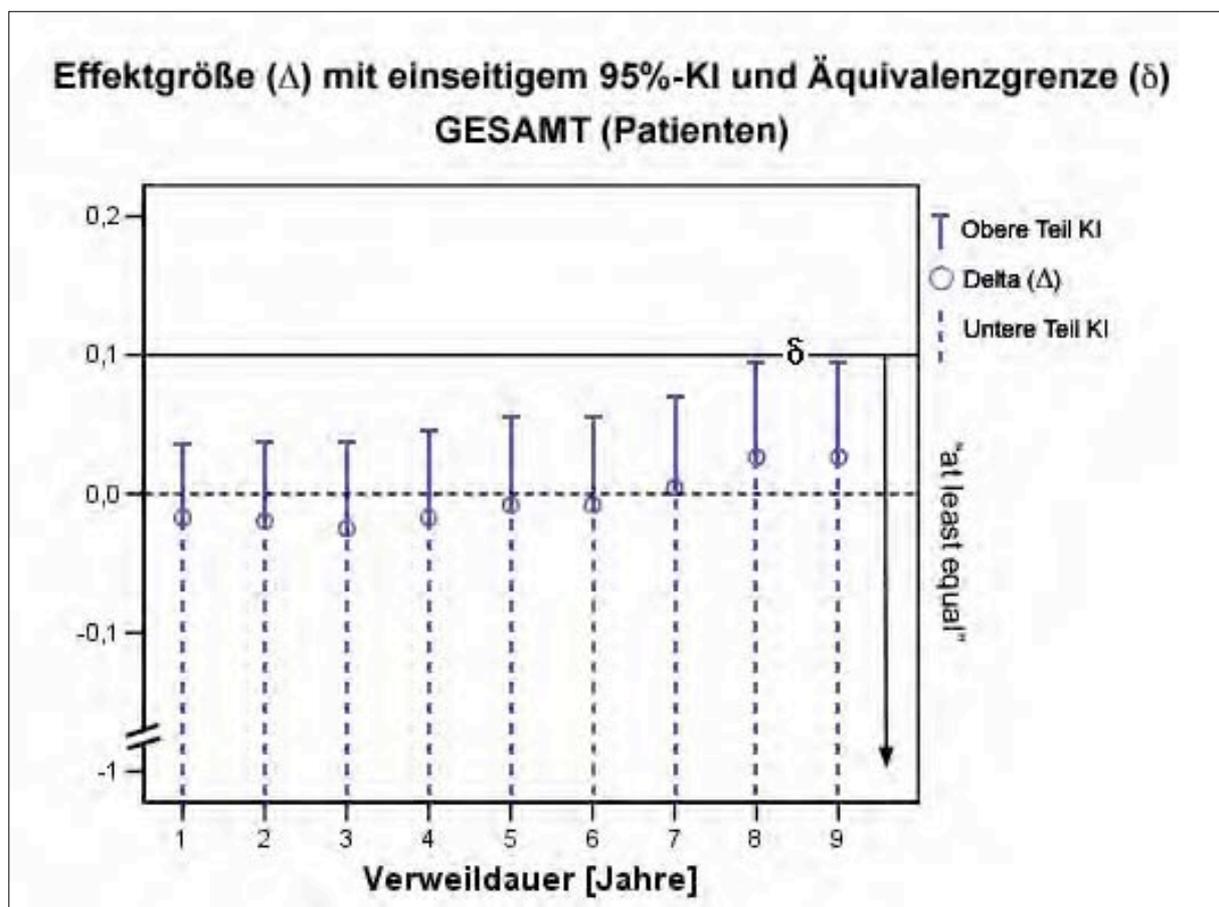


Abbildung 3-7: Effektgröße und Äquivalenzgrenze GESAMT (Patienten)

Zu allen Messzeitpunkten liegt sowohl Effektgröße Δ als auch der korrespondierende obere Teil des Konfidenzintervalls innerhalb des Äquivalenzbereiches. Bis zum Messzeitpunkt 6 Jahre ist $\Delta < 0$. Dies kann als eine leichte Überlegenheit der Testtherapie gegenüber der Referenztherapie gewertet werden, die klinisch allerdings nicht bedeutsam ist. Für Jahr 7-9 ist $\Delta > 0$. Damit ist die Referenztherapie für diese Messzeitpunkte der Testtherapie klinisch nicht bedeutsam überlegen.

In der kombinierte Betrachtung (Unterkiefer & Oberkiefer) kann auf eine therapeutische Äquivalenz der Testtherapie zur Referenztherapie geschlossen werden. Dies gilt für den gesamten Studienzeitraum.

3.1.2.2 Betrachtung OBERKIEFER (Patienten)

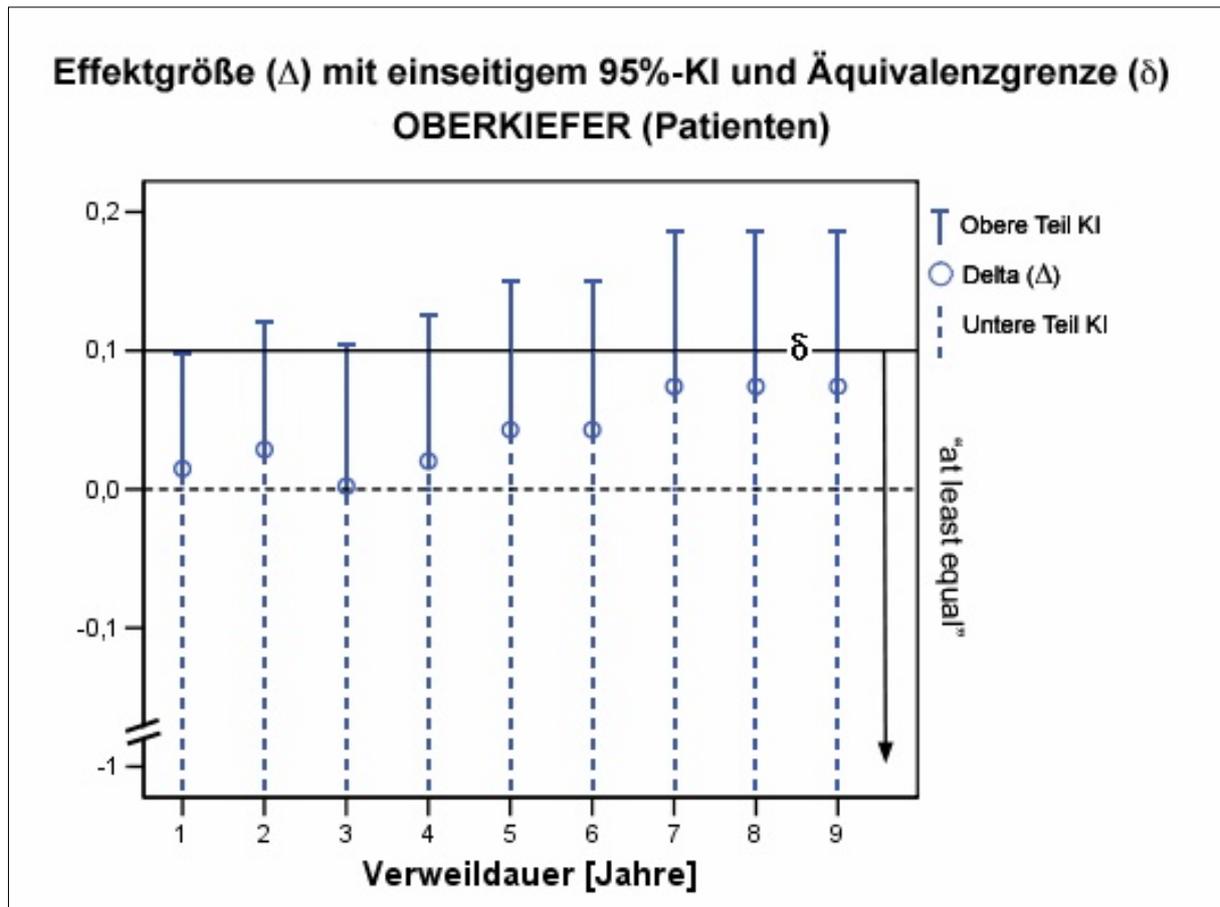


Abbildung 3-8: Effektgröße und Äquivalenzgrenze OBERKIEFER (Patienten)

Zu allen Messzeitpunkten liegt die Effektgröße Δ im Äquivalenzbereich. Δ wird im zeitlichen Verlauf tendenziell größer und verharrt ab dem 7ten Jahr auf einem Plateau. Mit Ausnahme des oberen Teils des Konfidenzintervalls zum Messzeitpunkt 1 Jahr, das knapp innerhalb des Äquivalenzbereiches liegt, kommen alle darauf folgenden außerhalb zu liegen. Auch hier ist im zeitlichen Verlauf ein Trend hin zu größeren Werten zu erkennen, der allerdings hauptsächlich auf jeweils größere Δ -Werte zurückzuführen ist.

In der isolierten Betrachtung „Oberkiefer“ kann nur für den Messzeitpunkt 1 Jahr auf eine therapeutische Äquivalenz der Testtherapie zur Referenztherapie geschlossen werden. Für die restlichen Zeitpunkte kann eine Äquivalenz der beiden Therapien nicht belegt werden.

Zu beachten ist, dass die festgelegte Teststärke (80%) nur für die Gesamtbetrachtung angenommen werden kann. In der kieferspezifischen Betrachtung muss aufgrund der niedrigeren Fallzahlen von einem Absinken der Teststärke, also einer niedrigeren Entdeckungswahrscheinlichkeit für therapeutische Äquivalenz, ausgegangen werden (vgl. Kap. 4 Seite 87)

3.1.2.3 Betrachtung UNTERKIEFER (Patienten)

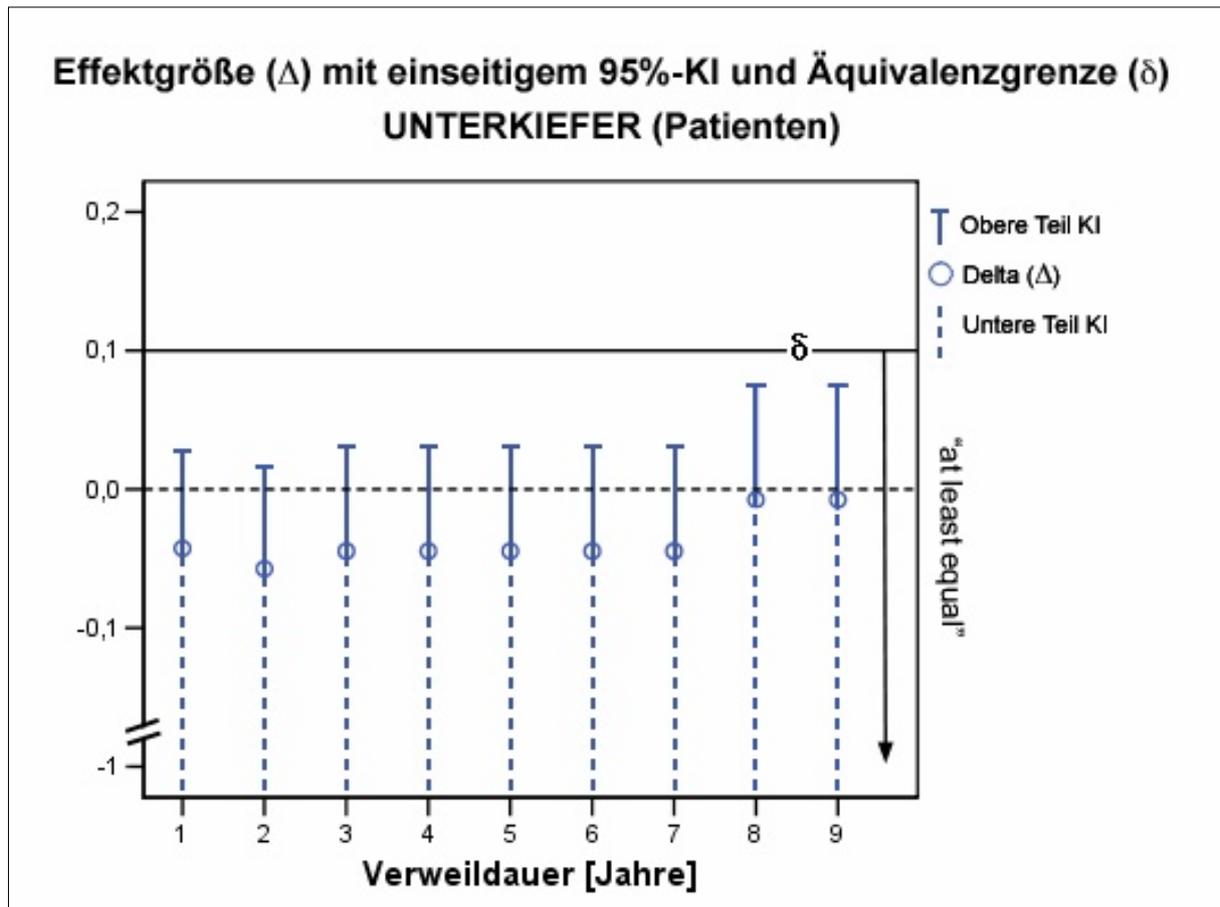


Abbildung 3-9: Effektgröße und Äquivalenzgrenze UNTERKIEFER (Patienten)

Zu allen Messzeitpunkten liegt sowohl Effektgröße Δ als auch der korrespondierende obere Teil des Konfidenzintervalls innerhalb des Äquivalenzbereiches. Im zeitlichen Verlauf steigt Δ zwar an, bleibt zu jedem Zeitpunkt aber < 0 . Dies kann als eine abnehmende Überlegenheit der Testtherapie gegenüber der Referenztherapie interpretiert werden, die klinisch allerdings nicht von Bedeutung ist.

In der isolierten Betrachtung „Unterkiefer“ kann auf eine therapeutische Äquivalenz der Testtherapie zur Referenztherapie geschlossen werden. Dies gilt für den gesamten Studienzeitraum.

Zu beachten ist, dass die festgelegte Teststärke (80%) nur für die Gesamtbetrachtung angenommen werden kann. In der kieferspezifischen Betrachtung muss aufgrund der niedrigeren Fallzahlen von einem Absinken der Teststärke, also einer niedrigeren Entdeckungswahrscheinlichkeit für therapeutische Äquivalenz, ausgegangen werden (vgl. Kap. 4 Seite 87)

3.2 Minimalinvasivitätsstudie

3.2.1 Verweilwahrscheinlichkeit

Die Symbole (✕) (✱) der Kaplan-Meier Kurven stellen jeweils Ereignisse (Misserfolge) dar, Patienten (Implantate) also, welche die Erfolgskriterien nicht erfüllten (vgl. Kap. 2.4.2. Seite 60). Da der Algorithmus der verwendeten Software die Kurven immer nur bis zum letzten Misserfolg generiert, werden alle ab diesem Zeitpunkt zensierten Patienten (Implantate), also alle unter Risiko stehenden, erfolgreichen Patienten (Implantate), nicht visualisiert. Um dennoch einen Eindruck über diese mitunter wichtigen Langzeitergebnisse erhalten zu können, wird in der Beschreibung der Diagramme auch der Zeitpunkt des jeweils letzten unter Risiko stehenden zensierten Patienten (Implantats) genannt. Die jeweilige Verweilwahrscheinlichkeit dabei entspricht der des letzten Ereignisses. Es kann also gedanklich eine Horizontale vom letzten Ereignis bis hin zu jenem Zeitpunkt extrapoliert werden. Die Angaben über die jeweiligen Zeitpunkte stammen aus den Listen der mittels SPSS generierten Kaplan-Meier Schätzer, auf denen die Grafiken beruhen.

3.2.1.1 Betrachtung GESAMT (Patienten)

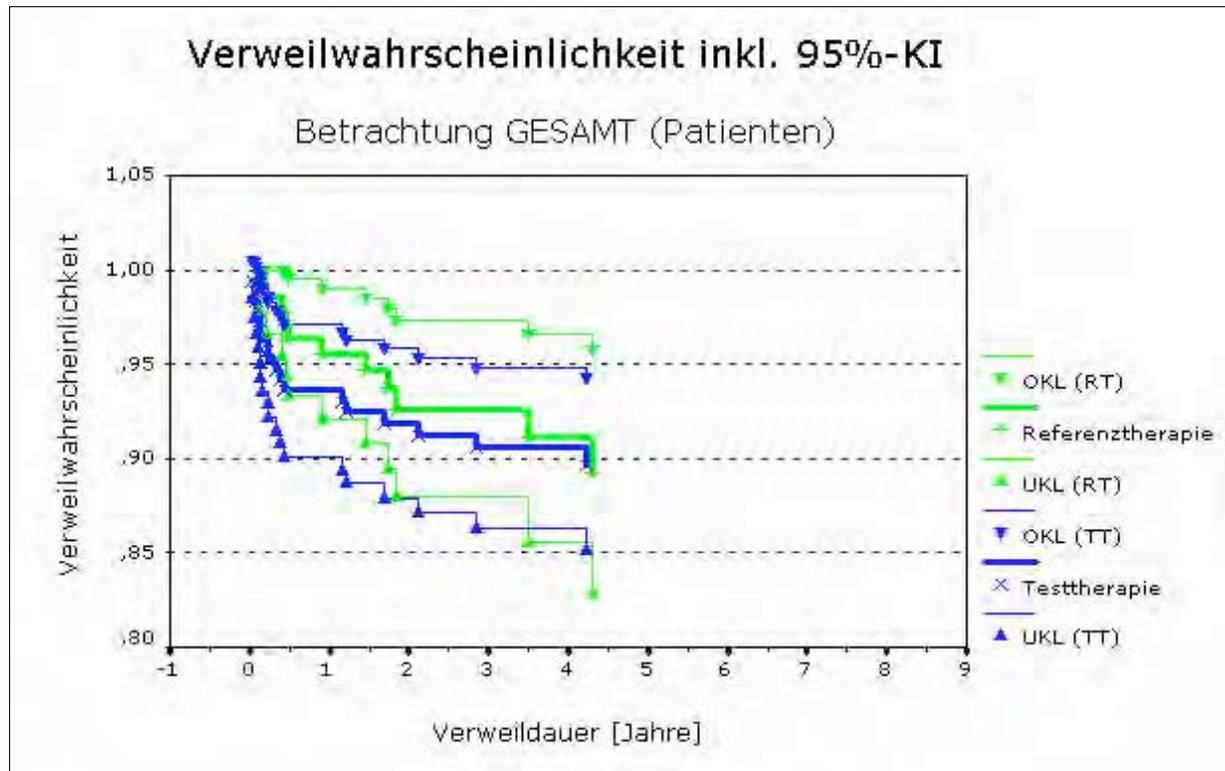


Abbildung 3-10: Verweilwahrscheinlichkeit GESAMT (Patienten)

Legende

OKL - Oberes Konfidenzlimit
 UKL - Unteres Konfidenzlimit

TT - MI-Chir + MDI
 RT - Aug + SDI

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind allerdings nicht gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt: So werden in beiden Gruppen die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Verweilwahrscheinlichkeit nur noch stark abgeschwächt, bis sie für beide Gruppen ab dem 4. Jahr in ein Plateau übergeht.

Eine anfänglich leichte Überlegenheit der Referenztherapie schwächt sich insbesondere ab dem 2ten Jahr ab, bis eine minimale Überlegenheit der Testtherapie ab dem 4ten Jahr zu beobachten ist. Sowohl in der Untersuchungsgruppe, als auch in Referenzgruppe wird der letzte, unter Risiko stehende Patient nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Patienten der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 89,68% bzw. 89,68% und für die Referenztherapie von 89,28% bzw. 89,28%

3.2.1.2 Betrachtung GESAMT (Implantate)

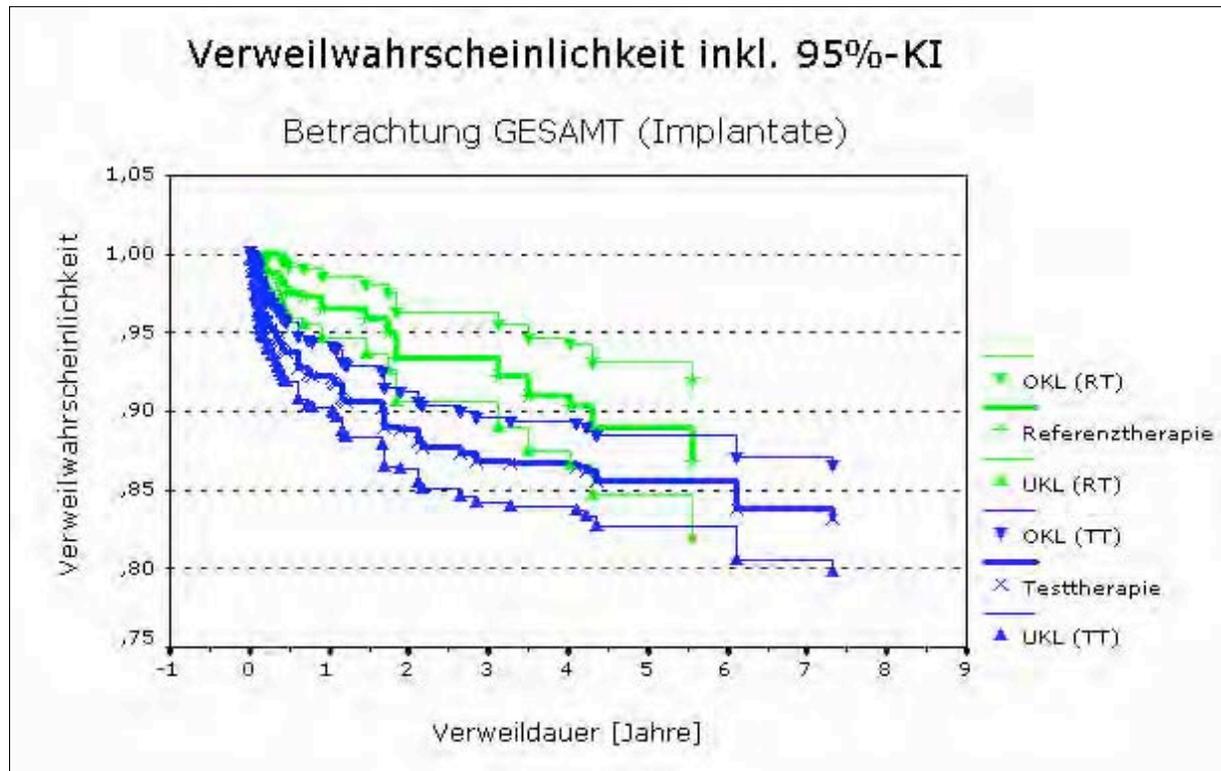


Abbildung 3-11: Verweilwahrscheinlichkeit GESAMT (Implantate)

Legende

| | |
|------------------------------|--------------------|
| OKL - Oberes Konfidenzlimit | TT - MI-Chir + MDI |
| UKL - Unteres Konfidenzlimit | RT - Aug + SDI |

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Diese sind allerdings nicht gleichmäßig über den Beobachtungszeitraum verteilt: Die meisten Misserfolge werden in beiden Gruppen in den ersten 6-12 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Verweilwahrscheinlichkeit stetig – wenn auch abgeschwächt – weiter bis sie für die Implantate der Testtherapie nach 2 Jahren in ein nur noch leicht abschüssiges Plateau übergehen, wohingegen die Implantate der Referenztherapie erst im 5. Jahr ein Plateau erreichen.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine Überlegenheit der Referenztherapie: Eine zunächst deutliche höhere Erfolgswahrscheinlichkeit der Implantate der Referenztherapie schwächt sich ab dem 2. Jahr ab. Dieser Trend setzt sich fort und mit Beginn des 5. Jahres kann nur noch eine leicht bis mäßige Überlegenheit der Referenztherapie festgestellt werden.

Sowohl in der Untersuchungsgruppe, als auch in Referenzgruppe wird das letzte, unter Risiko stehende Implantat nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Implantate der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 85,63% bzw. 83,21% und für die Referenztherapie von 88,95% bzw. 86,90%.

3.2.1.3 Betrachtung OBERKIEFER (Patienten)

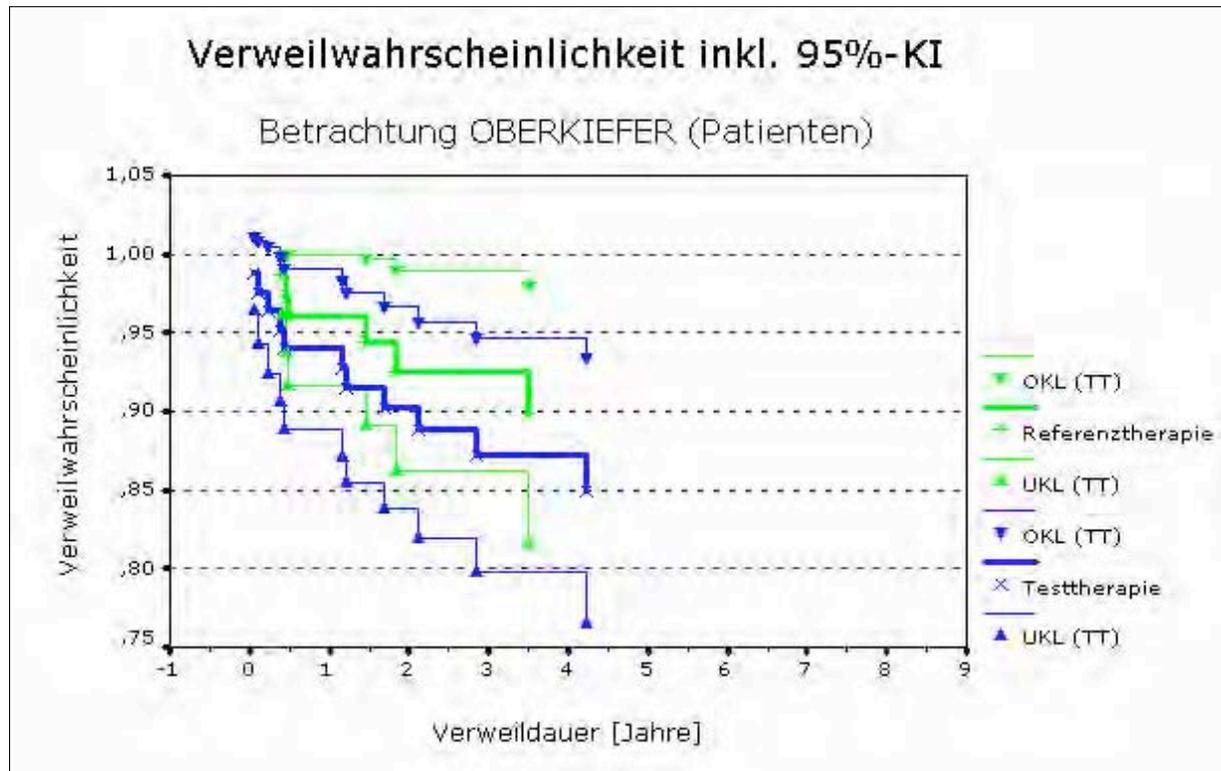


Abbildung 3-12: Verweilwahrscheinlichkeit OBERKIEFER (Patienten)

Legende

OKL - Oberes Konfidenzlimit
 UKL - Unteres Konfidenzlimit

TT - MI-Chir + MDI
 RT - Aug + SDI

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. In beiden Gruppen werden die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach sinkt die Rate in beiden Gruppen – wenn auch leicht abgeschwächt – bis ins 4. Jahr für die Referenztherapie bzw. bis ins 5. Jahr für die Testtherapie, um dann in ein Plateau überzugehen.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine weitgehend gleich bleibend leichte bis mäßige Überlegenheit der Referenztherapie, die aufgrund einer anfänglich leicht höherer Misserfolgrate der Testtherapie zu erklären ist.

Der letzte, unter Risiko stehende Patient der Untersuchungsgruppe wird nach 8,5 Jahren und der letzte der Referenzgruppe nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Patienten der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 85,00% bzw. 85,00% (nach 8,5 Jahren) und für die Referenztherapie von 89,83% bzw. 89,83%.

3.2.1.4 Betrachtung OBERKIEFER (Implantate)

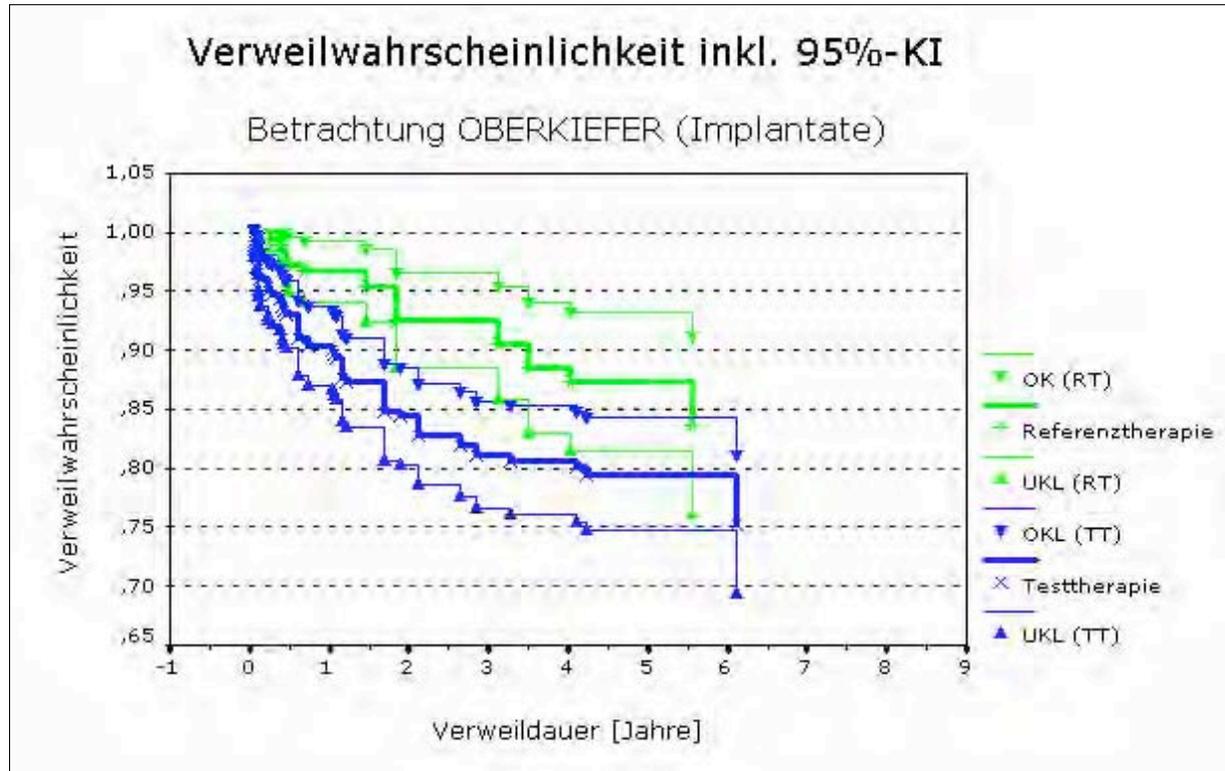


Abbildung 3-13: Verweilwahrscheinlichkeit OBERKIEFER (Implantate)

Legende

| | |
|------------------------------|--------------------|
| OKL - Oberes Konfidenzlimit | TT - MI-Chir + MDI |
| UKL - Unteres Konfidenzlimit | RT - Aug + SDI |

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Während in der Referenztherapie die Misserfolge bis zum Ende des 6. Jahres relativ gleichmäßig über den Zeitraum verteilt liegen, und in deren Folge die Kaplan-Meier Kurve gleichmäßig fällt, ist die Misserfolgesrate in der Untersuchungsgruppe während der ersten 2 Jahre am höchsten und schwächt sich bis ins 7. Jahr ab. Nach dem 6. Jahr für die Referenztherapie, bzw. nach dem 7. Jahr für die Testtherapie, schließt sich eine Plateauphase an.

Über den Gesamtverlauf zeigt sich eine Überlegenheit der Referenztherapie. Bis zum Beginn des 4. Jahres ist sie stark ausgeprägt, was sich am häufigen Durchbrechen des OKL der Testtherapie durch das UKL der Referenztherapie äußert. Ab dem 4. Jahr allerdings nähern sich die Kurven wieder an und die Deutlichkeit des Unterschiedes wird wieder schwächer.

Das letzte, unter Risiko stehende Implantat der Untersuchungsgruppe wird nach 8,5 Jahren und das letzte der Referenztherapie nach 9,0 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Implantate der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 79,51% bzw. 75,19% (nach 8,5 Jahren) und für die Referenztherapie von 87,38% bzw. 83,66%.

3.2.1.5 Betrachtung UNERKIEFER (Patienten)

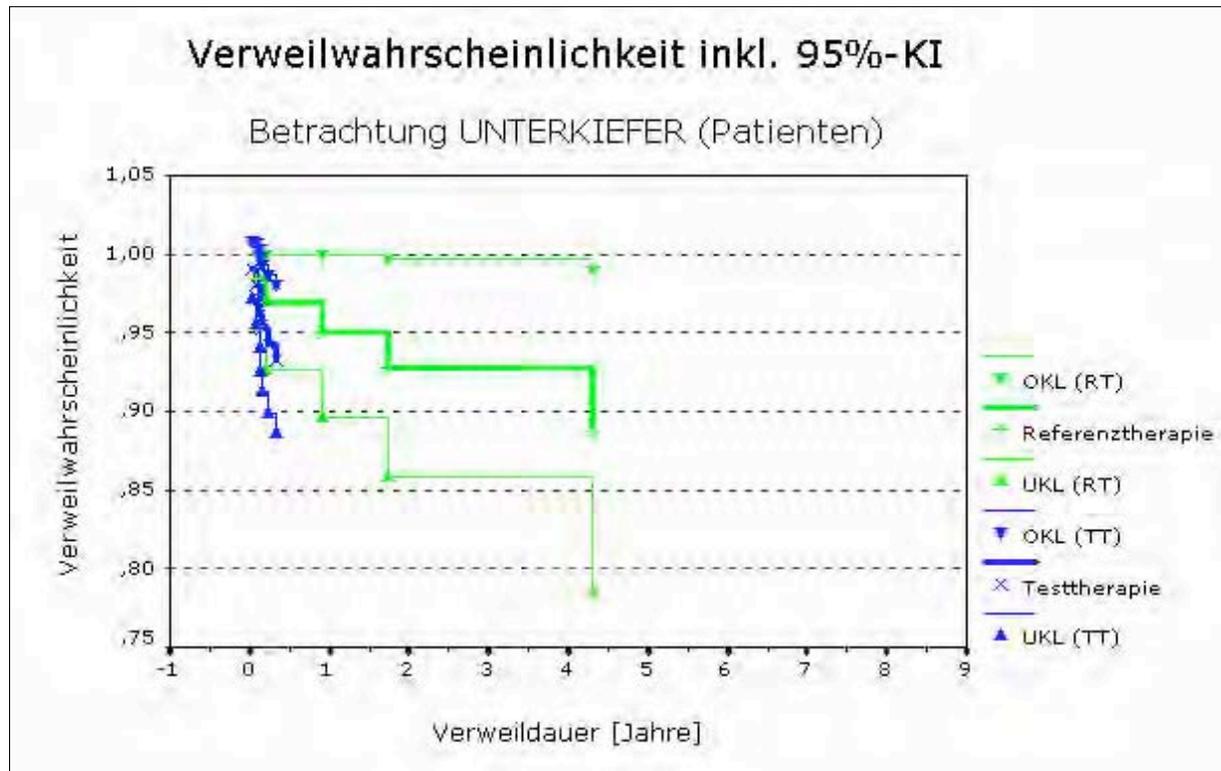


Abbildung 3-14: Verweilwahrscheinlichkeit UNTERKIEFER (Patienten)

Legende

| | |
|------------------------------|--------------------|
| OKL - Oberes Konfidenzlimit | TT - MI-Chir + MDI |
| UKL - Unteres Konfidenzlimit | RT - Aug + SDI |

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. In beiden Gruppen werden die meisten Misserfolge in den ersten 6 Monaten beobachtet. Danach bedingen für die Referenztherapie vereinzelte, relative gleichmäßig verteilte Misserfolge ein stetiges Sinken der Kurve bis ins 5. Jahr. Danach beginnt eine Plateauphase. Der letzte Misserfolg in der Untersuchungsgruppe wird nach 6 Monaten beobachtet. Danach beginnt für diese Gruppe eine Plateauphase.

Eine anfängliche Unterlegenheit der Testtherapie verkehrt sich ab dem 2. Jahr in eine Überlegenheit. Dies ist bedingt durch einen extrem guten Langzeiterfolg der Testtherapie, welche ab dem 6ten Monat keine Misserfolge mehr zu verzeichnen hat.

Der letzte, unter Risiko stehende Patient der Untersuchungsgruppe wird nach 9,0 Jahren und der letzte der Referenzgruppe nach 8,5 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Patienten der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 93,33% bzw. 93,33% und für die Referenztherapie von 88,75% bzw. 88,75% (nach 8,5 Jahren).

3.2.1.6 Betrachtung UNERKIEFER (Implantate)

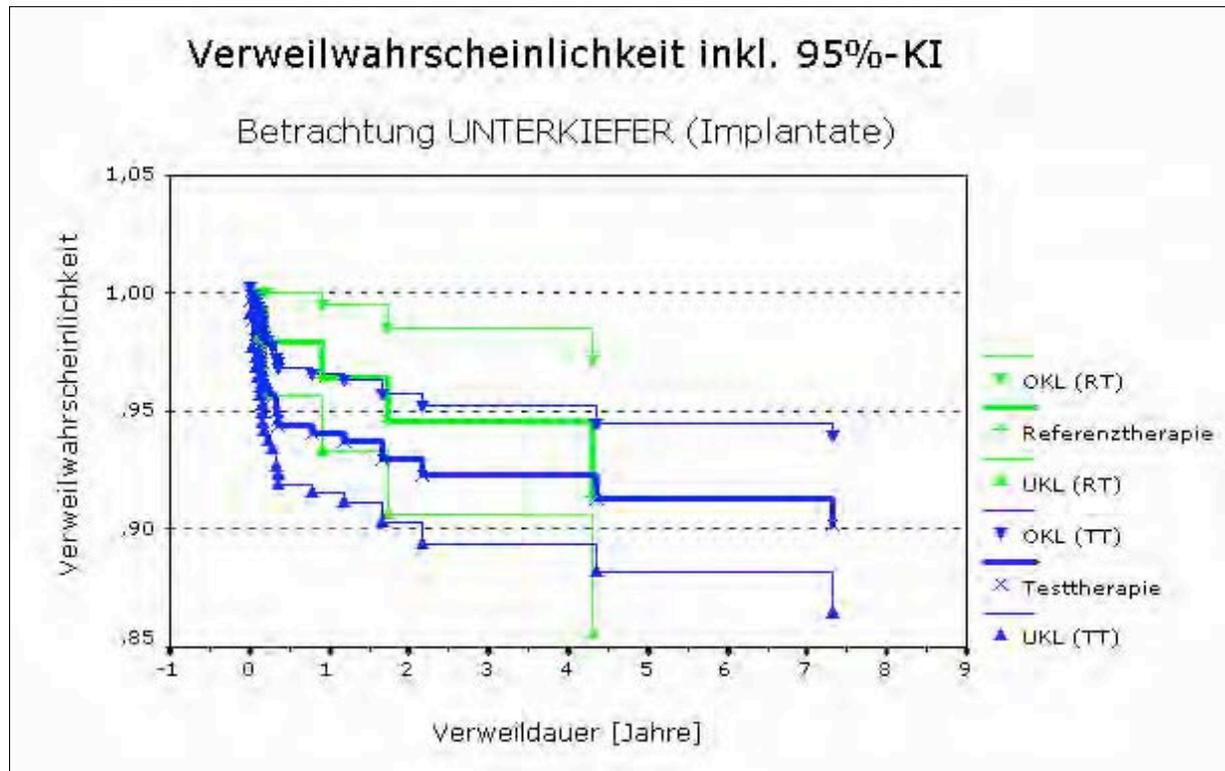


Abbildung 3-15: Verweilwahrscheinlichkeit UNTERKIEFER (Implantate)

Legende

OKL - Oberes Konfidenzlimit
UKL - Unteres Konfidenzlimit

TT - MI-Chir + MDI
RT - Aug + SDI

In beiden Therapiegruppen sind Misserfolge zu beobachten. Während in der Referenztherapie die Misserfolge bis zum Beginn des 4. Jahres relativ gleichmäßig über den Zeitraum verteilt liegen, und in Folge dessen die Kaplan-Meier Kurve bis zu diesem Zeitpunkt beständig und leicht sinkt, ist die Misserfolgesrate in der Untersuchungsgruppe während der ersten 6 Monate am höchsten. Danach sind deutlich weniger Misserfolge zu verzeichnen, die ab dem 3. Jahr nur noch vereinzelt vorkommen. Die Kaplan-Meier Kurve fällt in Folge dessen beständig und leicht bis sie im 7. Jahr endgültig in ein Plateau übergeht. In der Kontrollgruppe ist ein Plateau im 4. Jahr erreicht.

Eine anfängliche mäßige Unterlegenheit der Testtherapie, die um den 6. Monat Ihren Höhepunkt erreicht, schwächt sich so weit ab, dass ab dem 4. Jahr eine Gleichheit der Verweilwahrscheinlichkeiten beobachtet wird. Die Kaplan-Meier Schätzer der Erfolgsraten der Testtherapie sind insgesamt besser, da das 95%-KI schmalere ausfällt als jenes der Referenztherapie.

Das letzte, unter Risiko stehende, Implantat der Untersuchungsgruppe wird nach 9,0 Jahren und das letzte der Referenzgruppe nach 8,5 Jahren zensiert.

Nach 5 bzw. 9 Jahren ergeben sich für die Implantate der Testtherapie Verweilwahrscheinlichkeiten von 91,34% bzw. 90,25% und für die Referenztherapie von 91,37% bzw. 91,37 (nach 8,5 Jahren).

3.2.1.7 Zusammenfassung

| Therapiegruppe | | 5-Jahre | 9-Jahre |
|---|-------------|--------------------|------------------------------------|
| Untersuchungsgruppe (TT = MI-Chir & MDI) | GESAMT | 89,68% (85,63%) | 89,68% (83,21%) |
| | Oberkiefer | 85,00% (79,51%) | 85,00 [8,5 J] (75,19% [8,5 J]) |
| | Unterkiefer | 93,33% (91,34%) | 93,33% (90,25%) |
| Referenzgruppe (RT = Aug & SDI) | GESAMT | 89,28% (88,95%) | 89,28% (86,90%) |
| | Oberkiefer | 89,83% (87,38%) | 89,83% (83,66%) |
| | Unterkiefer | 88,75% (91,37%) | 88,75% [8,5 J] (91,37% [8,5 J]) |

Tabelle 3-2: Zusammenfassung Minimalinvasivitätsstudie

Legende

- | | | |
|----|---|--|
| () | – | implantatbasierte Verweilwahrscheinlichkeiten |
| [] | – | vom vorgegebenen Wert abweichende maximale Beobachtungsdauer in Jahren |

In der Gesamtbetrachtung der patientenbezogenen Verweilwahrscheinlichkeiten zeigt sich zum 5-Jahreszeitpunkt keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Therapiegruppen (89,68% (TT) vs. 89,28% (RT)). Dieser Summeneffekt setzt sich allerdings aus unterschiedlichen Effekten auf Kieferneben zusammen: Zeigt sich die Referenztherapie im Oberkiefer der Testtherapie überlegen (89,838% (RT) vs. 85,00% (TT)), so erreicht im Unterkiefer die Testtherapie höhere Erfolgsraten als die Referenztherapie (93,33 (TT) vs. 88,75% (RT)). Zum 9-Jahreszeitpunkt ergibt sich das selbe Bild: Da in beiden Therapiearmen zwischen dem 5- und dem 9-jahres Messzeitpunkt keine zusätzlichen Misserfolge zu verzeichnen waren, ergeben sich auch keine Änderungen der Verweilwahrscheinlichkeiten.

3.2.2 Therapeutische Äquivalenz

Eine beispielhafte Veranschaulichung und Erläuterung prinzipiell denkbarer statistischer Schlüsse, welche aus den folgenden Grafiken gezogen werden können, ist in Kap. 2.1.2.3.2.2 Seite 24 gegeben worden. Um auf therapeutische Äquivalenz schließen zu können, muss Effektgröße (Δ) inklusive des oberen Teils des Konfidenzintervalls unterhalb der Äquivalenzgrenze (δ), also innerhalb des Äquivalenzbereiches, zu liegen kommen.

3.2.2.1 Betrachtung GESAMT (Patienten)

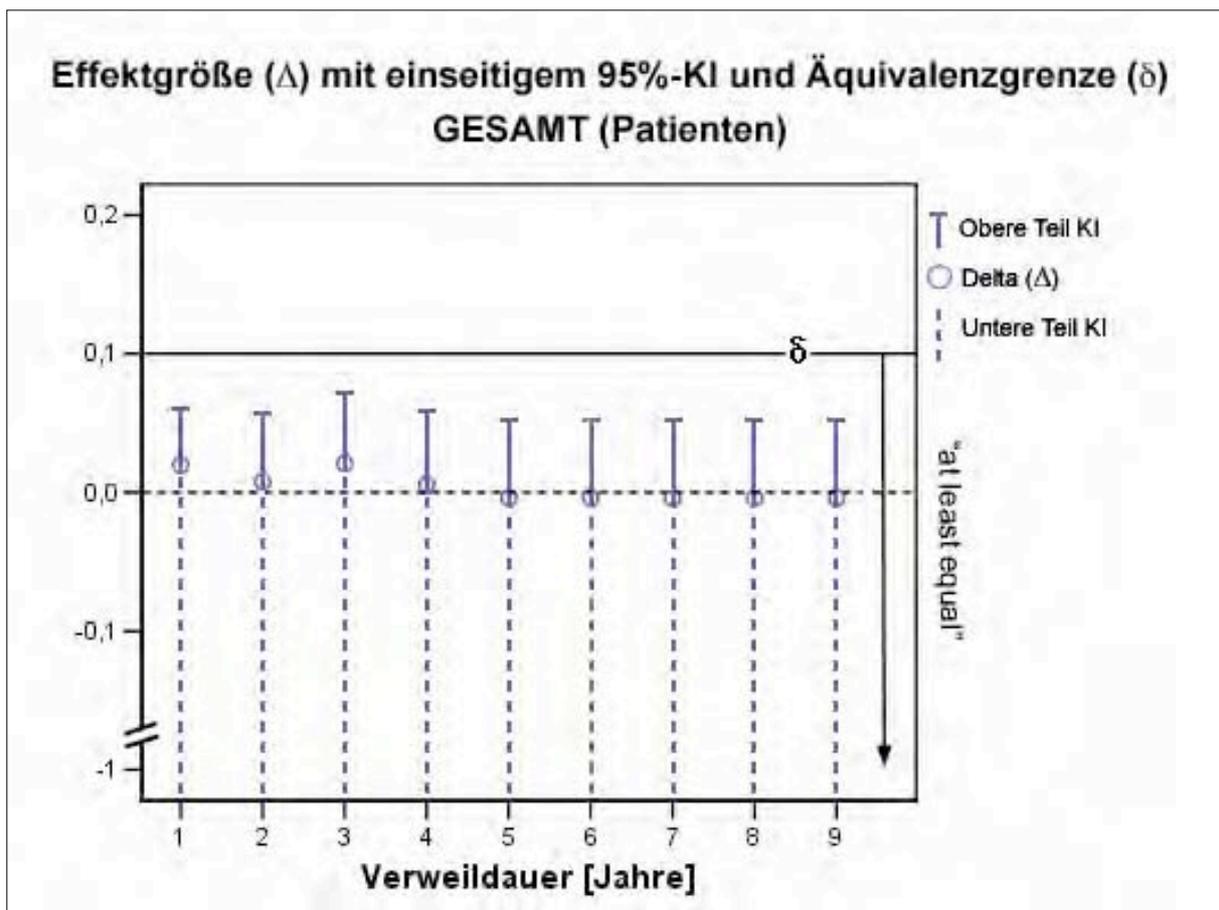


Abbildung 3-16: Effektgröße und Äquivalenzgrenze GESAMT (Patienten)

Zu allen Messzeitpunkten liegt sowohl Effektgröße Δ als auch der korrespondierende obere Teil des Konfidenzintervalls innerhalb des Äquivalenzbereiches. Im Studienverlauf verringert sich Δ leicht aber beständig: Ein zunächst leicht positiver Wert zu Messzeitpunkt 1 Jahr sinkt bis zum Messzeitpunkt 5 Jahr knapp unter 0 und verharrt dort bis zum Studienende. Dies kann als eine klinisch nicht bedeutsame Überlegenheit der Referenztherapie gewertet werden, die sich im Studienverlauf nivelliert.

In der kombinierten Betrachtung (Unterkiefer & Oberkiefer) kann auf eine therapeutische Äquivalenz der Testtherapie zur Referenztherapie geschlossen werden. Dies gilt für den gesamten Studienzeitraum.

3.2.2.2 Betrachtung OBERKIEFER (Patienten)

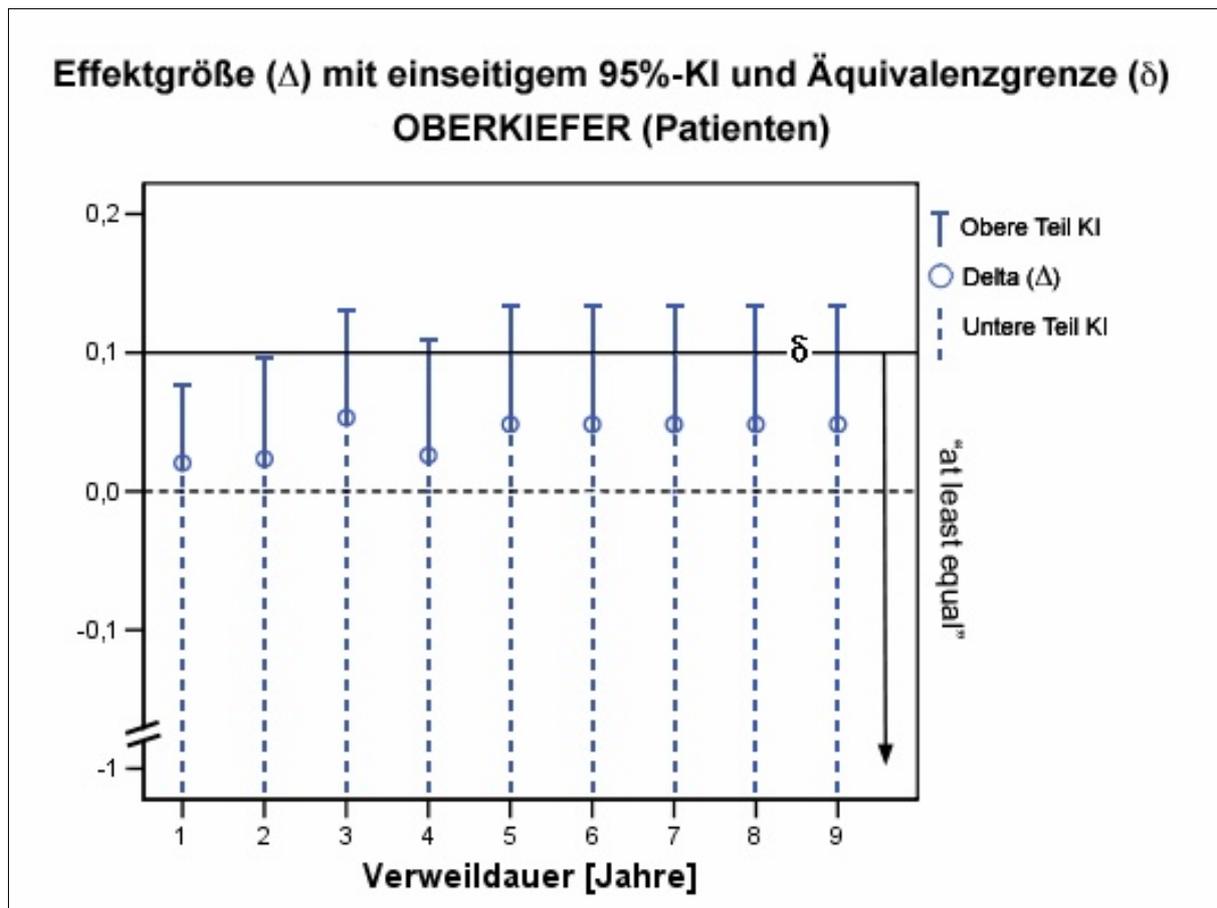


Abbildung 3-17: Effektgröße und Äquivalenzgrenze OBERKIEFER (Patienten)

Zu allen Messzeitpunkten liegt die Effektgröße Δ im Äquivalenzbereich. Δ wird im zeitlichen Verlauf tendenziell größer und verharrt ab dem 5ten Jahr auf einem Plateau. Mit Ausnahme des oberen Teils des Konfidenzintervalls zum Messzeitpunkt 1 und 2 Jahre, welche innerhalb des Äquivalenzbereiches liegen, kommen alle darauf folgenden außerhalb zu liegen. Dies kann als eine klinisch nicht bedeutsame Überlegenheit der Testtherapie gewertet werden, die sich im Studienverlauf nivelliert. Dies kann als eine klinisch zunächst nicht bedeutsame Überlegenheit der Referenztherapie gewertet werden, die sich ab dem 3ten Jahr in einen klinisch bedeutsamen Unterschied wandelt.

In der isolierten Betrachtung „Oberkiefer“ kann nur für den Messzeitpunkt 1 und 2 Jahre auf eine therapeutische Äquivalenz der Testtherapie zur Referenztherapie geschlossen werden. Für die restlichen Zeitpunkte kann eine Äquivalenz der beiden Therapien nicht belegt werden.

Zu beachten ist, dass die festgelegte Teststärke (80%) nur für die Gesamtbetrachtung angenommen werden kann. In der kieferspezifischen Betrachtung muss aufgrund der niedrigeren Fallzahlen von einem Absinken der Teststärke, also einer niedrigeren Entdeckungswahrscheinlichkeit für therapeutische Äquivalenz, ausgegangen werden (vgl. Kap. 4 Seite 87)

3.2.2.3 Betrachtung UNTERKIEFER (Patienten)

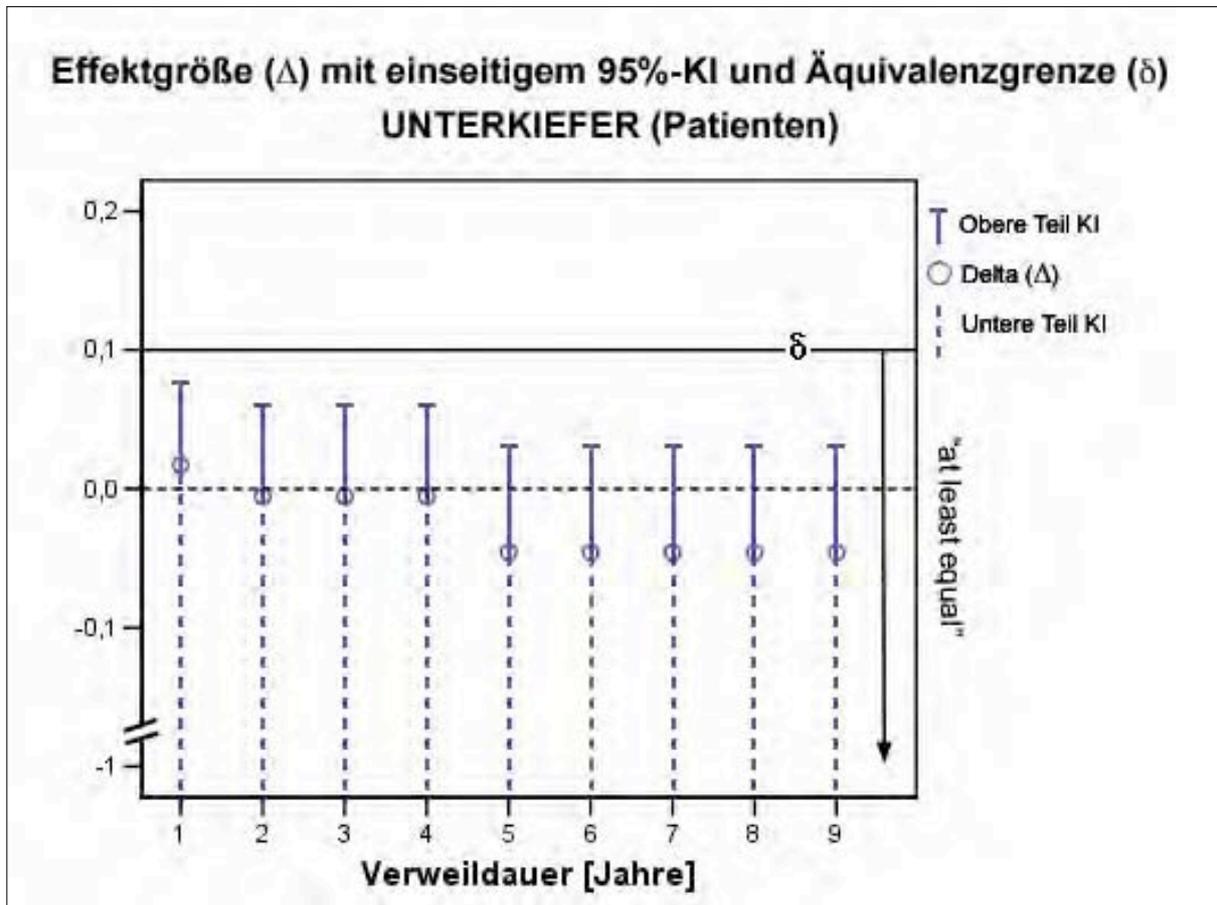


Abbildung 3-18: Effektgröße und Äquivalenzgrenze UNTERKIEFER (Patienten)

Zu allen Messzeitpunkten liegt sowohl Effektgröße Δ als auch der korrespondierende obere Teil des Konfidenzintervalls innerhalb des Äquivalenzbereiches. Im zeitlichen Verlauf sinkt Δ leicht bis mäßig: Ein zunächst positives Δ zum Messzeitpunkt 1 Jahr wird schon im Folgejahr negativ, bis im 5. Jahr ein Plateau erreicht wird. Dies kann als eine klinisch nicht bedeutsame Überlegenheit der Testtherapie gegenüber der Referenztherapie interpretiert werden, welche sich über den Studienverlauf verstärkt.

In der isolierten Betrachtung „Unterkiefer“ kann auf eine therapeutische Äquivalenz der Testtherapie zur Referenztherapie geschlossen werden. Dies gilt für den gesamten Studienzeitraum.

Zu beachten ist, dass die festgelegte Teststärke (80%) nur für die Gesamtbetrachtung angenommen werden kann. In der kieferspezifischen Betrachtung muss aufgrund der niedrigeren Fallzahlen von einem Absinken der Teststärke, also einer niedrigeren Entdeckungswahrscheinlichkeit für therapeutische Äquivalenz, ausgegangen werden (vgl. Kap. 4 Seite Seite 87)

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den klinischen Stellenwert von Minimaldurchmesserimplantaten und non-ablativer Implantatbettformung in der Versorgung des normal konfigurierten bis mittelgradig resorbierten Alveolarkamms zu evaluieren.

Dabei sollten die gewählten Testtherapien hinsichtlich ihres zeitbezogenen Erfolges, welcher über zuvor festgelegte Kriterien definiert war, mit etablierten Referenztherapien verglichen und auf therapeutische Äquivalenz hin überprüft werden.

Im Jahre 1994 wurden daher zwei prospektive, kontrollierte Therapiestudien im Parallelgruppendesign begonnen. Anhand adäquater Fallzahlkalkulationen war über die Kontrolle des α -Fehlers hinaus jeweils auch der β -Fehler kontrolliert. Dadurch konnte für beide Studien eine Teststärke, bzw. Entdeckungswahrscheinlichkeit für tatsächlich vorliegende therapeutische Äquivalenzen, definiert werden. Das Studiendesign beider Studien berücksichtigt somit häufig geäußerte Kritik bezüglich a priori nicht kontrollierter, bzw. post hoc als mangelhaft eingestufte Teststärken (8, 29, 43, 63). Da in der *Minimaldurchmesserstudie* die Anzahl der ausgewerteten Patienten pro Therapiegruppe, die vorgegebene Anzahl übersteigt, wurde die festgelegte Teststärke erreicht. Aus praktischen Gründen (gemeinsam terminiertes Ende beider Studien), war für die Referenzgruppe der *Minimalinvasivitätsstudie* die errechnete Fallzahl nicht ganz erreicht worden (-19 Patienten). Da es sich um eine nicht gravierende Abweichung (11,9%) innerhalb der Referenzgruppe – also der Kontrolle – handelt, wurde von einer post hoc Berechnung der Teststärke abgesehen.

Des Weiteren gewährleistet das Studiendesign die für eine statistisch valide Auswertung unverzichtbare „Unabhängigkeit der Beobachtungseinheit“. Erreicht wurde dies durch die von mehreren Autoren empfohlene „randomisierte Auswahl eines Implantats pro Patient“ (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20).

Der Vergleich von z.B. Ziel-, Einfluss und Störgrößen einer Untersuchungsgruppe mit jenen einer Kontrollgruppe ist ein wesentliches Instrument in der Bewertung wissenschaftlicher Ergebnisse (vgl. Kap. 2.1.1 Seite 20). Vergleichbarkeit muss dabei zumindest hinsichtlich Struktur, Regie und Beobachtung vorhanden sein oder hergestellt werden (81, 103). In beiden Studien ist die Regie- und Beobachtungsgleichheit sowohl innerhalb der einzelnen als auch zwischen den Therapiearmen dadurch gewährleistet, dass Diagnostik, operative Versorgung und Nachsorge entsprechend der im Studienprotokoll festgelegten Standards durchgeführt wurde (vgl. Kap 2.2.2 Seite 32 bzw. Kap. 2.3.2 Seite 48). Zusätzliche Homogenität hinsichtlich dieser Aspekte wird dadurch gewährleistet, dass es sich in beiden Studien um monozentrische Studien handelt, bei welchen das gesamte, für die jeweilige Studie relevante, klinische Procedere in den Händen eines Therapeuten lag.

Die Zuweisung der Patienten in die jeweiligen Therapiegruppen erfolgte in beiden Studien nicht randomisiert. Dies hätte die Strukturgleichheit der Gruppen a priori garantiert. Vielmehr wurde die Therapieentscheidung anhand festgelegter Kriterien individuell getroffen und basierte auf einem „informed consent“ des Patienten (vgl. Kap. 2.2.3.2 Seite 40 und Kap. 2.3.3.2 oben Seite 56).

Obwohl die Studien damit nicht dem höchsten Standard klinischer Studien entsprechen – dieser ist das „randomized controlled trial“ (RCT) Design – so können sie immerhin als CCTs klassifiziert werden (vgl. Kap. 2.2.1.3.4 Seite 31 und Kap. 2.3.1.3.4 Seite 47). Das Studiendesign von CCTs stellt einen Kompromiss dar zwischen dem idealen Experiment und klinischen Bedingungen, insbesondere den ethischen Überlegungen (107). Allerdings ist selbst diese Studienform in der zahnmedizinischen Literatur schwach vertreten. So veranschaulicht eine systematische Handsuche in führenden deutschsprachigen zahnmedizinischen Zeitschriften der Jahre 1970-2000 – veröffentlicht von Schulte und Türp (166) – eindrucksvoll die Relationen der Studienarten zueinander: Von den untersuchten Beiträgen (n=13016) werteten die Autoren 1,4% als RCTs (n=178) und 2,8% als CCTs (n=368). Andere Autoren kommen, internationale zahnmedizinische Publikationsorgane betreffend, zu ähnlichen Ergebnissen (48).

Insbesondere im Vergleich mit der Masse der Studien, welche ohne aktive Kontrollgruppe konzipiert sind, sind die aus CCTs stammenden Erkenntnisse qualitativ höher und damit für die klinische Entscheidungsfindung als relevanter zu bewerten (166). Vor diesem Hintergrund haben die Ergebnisse der hier vorgestellten Studien einen hohen Evidenzgrad, einen höheren jedenfalls, als Ergebnisse gewonnen aus der überwiegende Mehrheit der in den letzten 30 Jahren publizierten zahnmedizinischen Studien.

Auf Grund der nicht über eine randomisierte Zuweisung der Patienten in die Studienarme garantierten Strukturgleichheit der Therapiegruppen sind Ergebnisse aus CCTs mit der Gefahr einer Über- bzw. Unterschätzung der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen verbunden (51, 81, 103). Werden potentiell verzerrende Einflüsse in CCTs allerdings angemessen berücksichtigt, bzw. kontrolliert, und Vergleichbarkeit der Gruppenstruktur über diesen Weg hergestellt, so können CCTs durchaus zu gleichen Ergebnissen wie RCTs führen und damit eine vergleichbare Ergebnisqualität liefern (17, 23, 34, 108, 148).

Zum Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Verweilwahrscheinlichkeit von zahnärztlichen Implantaten liegt in der Literatur unterschiedliche, z.T. widersprüchliche (inkonsistente), Evidenz vor. So fand Schliephake (162) eine signifikant schlechtere Verweilwahrscheinlichkeit bei Patientinnen. Strietzel (193) bezeichnete das Patientengeschlecht als möglichen Risikofaktor. Brocard (24) fand eine schlechte Implantatverweildauer bei älteren Patienten im Vergleich zu 40-60-Jährigen. Auch Mau (121) bezeichnete das Patientenalter als möglichen Risikofaktor. Andere Autoren konnten hingegen einen Einfluss dieser zwei Variablen auf die Erfolgsrate von Implantaten nicht belegen (30, 76, 143).

In den hier vorgestellten Studien wurden die Variablen „Alter“ und „Geschlecht“ dennoch als potentielle Einflussfaktoren betrachtet und die Therapiegruppen diesbezüglich kontrolliert. Zusätzlich wurden die „Zuweisungskriterien zu den Therapiegruppen“ als potentiell verzerrende Faktoren betrachtet und dementsprechend im Studiendesign berücksichtigt (vgl. Kap. 2.2.3.2 Seite 40 und Kap. 2.3.3.2 Seite 56). Dass die beobachteten Unterschiede in den Merkmalsverteilungen – bzw. den vermuteten Tendenzen – einen tatsächlich verzerrenden Einfluss auf die Zielgrößen (Erfolgraten) hatten, wird zwar als wenig wahrscheinlich erachtet. Da ein verzerrender Einfluss dieser Verteilungsunterschiede dennoch nicht ausgeschlossen werden kann, sollen sie im Folgenden transparent gemacht und diskutiert werden:

Betrachtet man die Altersverteilung der Patienten der *Minimaldurchmesserstudie*, so fällt auf, dass Patienten der Untersuchungsgruppe im Durchschnitt 5,0 (gesamt), bzw. 5,8 (Unterkiefer) und 3,4 (Oberkiefer) Jahre älter waren als diejenigen, die mit der Referenztherapie versorgt wurden (vgl. Tabelle 2-4 Seite 42). Im Vergleich mit der Referenztherapie wurden weniger Männer (8,5%) und entsprechend (8,5%) mehr Frauen mit der Testtherapie versorgt (vgl. Tabelle 2-5 Seite 43).

Kombiniert man diese Informationen mit den Tendenzen aus den Zuweisungskriterien, so sind die Patienten, die mit der Testtherapie versorgt wurden, im Durchschnitt älter, sind häufiger Frauen, haben möglicherweise einen reduzierten Allgemeinzustand und der periimplantäre Knochen zeigt möglicherweise eine relativ gute Qualität. Die Patienten, die mit der Referenztherapie versorgt wurden, sind entsprechend im Durchschnitt jünger, sind häufiger Männer, haben möglicherweise einen bessern Allgemeinzustand, und der periimplantäre Knochen zeigt möglicherweise eine reduzierte Qualität.

Betrachtet man die Altersverteilung der Patienten der *Minimalinvasivitätsstudie*, so fällt auf, dass Patienten der Untersuchungsgruppe im Durchschnitt 5,6 (GESAMT), bzw. 6,6 (Unterkiefer) und 3,2 (Oberkiefer) Jahre älter waren als diejenigen, die mit der Referenztherapie versorgt wurden (vgl. Tabelle 2-7 Seite 58). Im Vergleich mit der Referenztherapie wurden weniger Männer (12,9%) und entsprechend (12,9%) mehr Frauen mit der Testtherapie versorgt (vgl. Tabelle 2-8 Seite 59).

Kombiniert mit den man diese Informationen mit den Tendenzen aus den Zuweisungskriterien, so sind die Patienten, die mit der Testtherapie versorgt wurden im Durchschnitt älter, sind häufiger Frauen, haben möglicherweise einen geringen ästhetischen Anspruch an das Versorgungsergebnis, haben möglicherweise einen reduzierten Allgemeinzustand – oder sind invasiven Versorgungsstrategien weniger zugänglich – und Therapiekosten spielen möglicherweise eine wichtige Rolle. Die Patienten die mit der Referenztherapie versorgt wurden sind entsprechend im Durchschnitt jünger, sind häufiger Männer, haben möglicherweise einen höheren ästhetischen Anspruch an das Versorgungsergebnis, haben möglicherweise einen besseren Allgemeinzustand – oder sind invasiven Versorgungsstrategien weniger abgeneigt – und Therapiekosten spielen möglicherweise eine untergeordnete Rolle.

Da die beobachteten Unterschiede in den Merkmalsverteilungen zwischen den Therapiearmen insgesamt gering ausgeprägt sind – bzw. im Falle der Zuweisungskriterien nur Tendenzen darstellen und nicht quantifizierbar sind – scheint ein tatsächlich verzerrender Einfluss auf die jeweiligen Erfolgsraten wenig wahrscheinlich. Sollte dennoch ein verzerrender Einfluss postuliert werden, dann jener, dass die jeweiligen Testtherapien überdurchschnittlich häufig von Risiko behafteten Patienten in Anspruch genommen wurden und sich dies negativ auf ihre Erfolgsraten ausgewirkt haben könnte. In keinem der denkbaren Szenarien allerdings ist mit einer Überschätzung der Erfolgsraten der Testtherapien zu rechnen.

Im Rahmen der *Minimaldurchmesserstudie* weisen die Ergebnisse der Verweilwahrscheinlichkeitsanalyse und die der Testung auf therapeutische Äquivalenz in die gleiche Richtung und liefern daher eine weitgehend konsistente Evidenz (vgl. Tabelle 3-1 Seite 72 und Kap. 3.1.2 Seite 73):

In der Betrachtung GESAMT ist ein klinisch bedeutsamer Unterschied hinsichtlich der Erfolgsraten zwischen der Testtherapie (TT) und der Referenztherapie (RT) über einen Beobachtungszeitraum von 9 Jahren nicht nachweisbar. Eine therapeutische Äquivalenz von Minimaldurchmesserimplantaten (TT) und Standarddurchmesserimplantaten (RT) ist somit belegt. Die Kurven der Kaplan-Meier Schätzer der jeweiligen Verweilwahrscheinlichkeiten unterstreichen dieses Ergebnis. Das Studiendesign ermöglicht es, dieses Gesamtergebnis hinsichtlich des Kiefers weiter zu differenzieren. Zu beachten ist dabei, dass die nötige Teststärke ($1-\beta=0,8$) nur für die Betrachtung GESAMT gewährleistet ist. Aufgrund der entsprechend geringeren Fallzahlen in den kieferspezifischen Betrachtungen kann ein nicht therapeutisch äquivalentes Ergebnis darin begründet liegen, dass die Entdeckungswahrscheinlichkeit für selbiges nicht ausreichend war (vgl. Kap. 2.1.2.3.2.4 Seite 27). Für die kieferspezifischen Betrachtungen empfiehlt sich daher, den mittels Konfidenzintervallen gesicherten Kaplan-Meier Schätzen der jeweiligen Verweilwahrscheinlichkeiten ein stärkeres Gewicht beizumessen:

Für die Betrachtung OBERKIEFER kann eine therapeutische Äquivalenz über das erste Jahre hinaus nicht nachgewiesen werden. Das korrespondierende Diagramm der patientenbezogenen Verweilwahrscheinlichkeiten zeigt allerdings, dass im mittelfristigen Verlauf (bis 3 Jahre) die Testtherapie nur geringfügig unterlegen ist. Darüber hinaus kann die Testtherapie ab dem 4. Jahr, aufgrund fehlender Ereignisse in der Referenztherapie, formal nicht mehr mit dieser verglichen werden. Ähnliches gilt für die implantatbasierte Betrachtung, wobei insbesondere ab dem 2. Jahr ein deutlich schlechteres Bild der Testtherapie gezeichnet wird. Insgesamt muss das Ergebnis der Äquivalenztestung in diesem Fall mit Vorsicht beurteilt werden.

In der Betrachtung UNTERKIEFER ist die Testtherapie therapeutisch äquivalent. Auch die Kurven der Kaplan-Meier Schätzer der jeweiligen Verweilwahrscheinlichkeiten unterstreichen dieses Ergebnis.

In der Literatur werden MDI unterschiedlich bewertet und kontrovers diskutiert. So wird in einigen Lehrbüchern von rotationssymmetrischen Implantaten $< 3,5\text{mm}$ mit dem Verweis auf mögliche Materialermüdung abgeraten (207). Auch haben einige Autoren über mittelfristig (< 5 Jahre) geringere Verweilwahrscheinlichkeiten von MDI im Vergleich zu SDI berichtet (86, 218).

Der Verweis auf die Frakturgefahr aufgrund von Materialermüdung von MDI scheint einerseits klinisch begründet (222). Andererseits wurden z.B. die MDI des Compress[®]-Implantat Systems im Rahmen der BDIZ Qualitätsprüfung in mechanischen Lastwechselversuchen ausgiebig auf Materialermüdung getestet, als zuverlässig beurteilt und mit dem BDIZ Gütesiegel für Implantate ausgezeichnet (15).

Andere Autoren berichten über positive Ergebnisse im Zusammenhang mit MDI: Graf (71) fand für unterschiedlich bearbeitet Oberflächen der ZL-Duraplant[®] Implantats (Durchmesser: 2,9mm, 3,2mm, 3,5mm) implantatbasierte Überlebensraten von 84,45%, bzw. 94,15% nach 4 Jahren. Streckbein (190) berichtete für die MDI des Compress[®]-Implantat Systems über patienten- und implantatbezogene Verweilwahrscheinlichkeiten von 93,83% bzw. 92,86% nach 5 Jahren in zuvor nicht augmentierten Kieferabschnitten. Zinsil (222) fand eine implantatbasierte 6-jahres Überlebensrate für das 3,3mm ITI Implantat von 96,6%.

Die in der *Minimaldurchmesserstudie* beobachteten patientenbezogenen 5- bzw. 9-jahres Erfolgsraten (87,9% bzw. 84,46%) fallen zum Teil niedriger aus, als die veröffentlichten Zahlen o.g. Autoren. Dies kann auf die gewählte Stichprobe zurückzuführen sein: In dieser Studie wurden nur Patienten berücksichtigt, deren Alveolarkamm einen mittleren Resorptionsgrad aufwies (RKL 2-3 Oberkiefer, RKL 3-4 Unterkiefer). Dies entspricht einer Selektion anatomisch mittelgradig kompromittierter Patienten mit einer daraus resultierenden möglichen Beeinträchtigung der Erfolgsraten. Dies war bei den oben erwähnten Studien nicht der Fall. Die in dieser Studie beobachteten Erfolgsraten sind daher nur eingeschränkt mit denen aus der Literatur vergleichbar.

Insgesamt liefern die Ergebnisse der *Minimaldurchmesserstudie* zusätzliche Evidenz für die langfristige Zuverlässigkeit von Minimaldurchmesserimplantaten.

Im Rahmen der *Minimalinvasivitätsstudie* weisen die Ergebnisse der Verweilwahrscheinlichkeitsanalyse und die der Testung auf therapeutische Äquivalenz in die gleiche Richtung und liefern daher eine weitgehend konsistente Evidenz (vgl. Tabelle 3-2 Seite 83 und Kap. 3.2.2 Seite 84):

In der Betrachtung GESAMT ist ein klinisch bedeutsamer Unterschied hinsichtlich der Erfolgsraten zwischen der Testtherapie (TT) und der Referenztherapie (RT) über einen Beobachtungszeitraum von 9 Jahren nicht nachweisbar. Eine therapeutische Äquivalenz von minimalinvasiver, non-ablative Implantatlagerpräparation (bone-spreading, bone-condensing) in Kombination mit MDI (TT) und den herkömmlichen horizontalen Extensionsplastiken mittels Augmentaten (Anlagerungsosteoplastik, bone-splitting) in Kombination mit SDI (RT) ist somit belegt. Die Kurven der Kaplan-Meier Schätzer der jeweiligen Verweilwahrscheinlichkeiten unterstreichen dieses Ergebnis. Das Studiendesign ermöglicht es, dieses Gesamtergebnis hinsichtlich des Kiefers weiter zu differenzieren. Zu beachten ist dabei, dass die nötige Teststärke ($1-\beta=0,8$) nur für die Betrachtung GESAMT gewährleistet ist. Aufgrund der entsprechend geringeren Fallzahlen in den kieferspezifischen Betrachtungen kann ein nicht therapeutisch äquivalentes Ergebnis darin begründet liegen, dass die Entdeckungswahrscheinlichkeit für selbiges nicht ausreichend war (vgl. Kap. 2.1.2.3.2.4 Seite 27). Für die kieferspezifischen Betrachtungen empfiehlt sich daher, den mittels Konfidenzintervallen gesicherten Kaplan-Meier Schätzen der jeweiligen Verweilwahrscheinlichkeiten ein stärkeres Gewicht beizumessen:

Für die Betrachtung OBERKIEFER kann eine therapeutische Äquivalenz über das 2. Jahr hinaus nicht nachgewiesen werden. Das korrespondierende Diagramm der patientenbezogenen Verweilwahrscheinlichkeiten zeigt allerdings, dass die Testtherapie nur leicht unterlegen ist und sie, ebenso wie die Referenztherapie, ab dem 6. Jahr keine Misserfolge mehr zu verzeichnen hat. Ähnliches gilt für die implantatbasierte Betrachtung. Insgesamt muss das Ergebnis der Äquivalenztestung in diesem Fall mit Vorsicht beurteilt werden.

In der Betrachtung UNTERKIEFER ist die Testtherapie therapeutisch äquivalent. Auch die Kurven der Kaplan-Meier Schätzer der jeweiligen Verweilwahrscheinlichkeiten unterstreichen dieses Ergebnis.

Die in der Referenzgruppe zur Anwendung gekommenen osteoplastischen Verfahren zur präimplantologischen Augmentation des mittelgradig resorbierten Alveolarkamms

waren die Anlagerungsosteoplastik und das bone-splitting. Beide Verfahren sind klinisch erprobt und wissenschaftlich gut dokumentiert (vgl. Kap. 1.6.2.2.1.1 Seite 14 und Kap. 1.6.2.2.1.3 Seite 15). Vor der Implantatinsertion wurde das Knochenlager jeweils mit den Werkzeugen des Compress[®]-Implantatsystems aufbereitet. Im durch Anlagerungsosteoplastik augmentierten Kiefer führen die Verdichtungsinstrumente zu einer Knochenkondensation, wohingegen dieselben Werkzeuge beim bone-splitting einen spreizenden Effekt haben und dadurch das bone-splitting selbst unterstützen (vgl. Kap. 1.6.1.3 Seite 9). Dass das funktionell nicht adäquat belastete, freie Knochentransplantat einer starken, unkontrollierten Resorption unterliegt, ist in der Literatur ein häufig beschriebenes Phänomen (39, 47, 59, 106) und wurde in Kap. 1.6.2.1.3 Seite 13 ausführlich beleuchtet. Um diesem zu begegnen, wird eine möglichst frühzeitige funktionelle Belastung propagiert (133, 138). Enossalen Implantaten wird in diesem Zusammenhang eine resorptionsprotektive Bedeutung für Osteoplastiken beigemessen (1, 133). Andererseits sind hohe Verlustraten insbesondere nach Augmentation mit simultaner Implantation im Oberkiefer beschrieben worden (56, 133, 138, 162). Als Begründung, für diese erhöhte Verlustrate wird eine nicht ausreichend primärstabile Verankerung in der ortständigen Knochenstange bzw. im Transplantat diskutiert (54, 133). Auch scheint der starke Knochenumbau, den insbesondere avaskuläre autogene Transplantate durchlaufen, einer schnellen sekundären Stabilisierung simultan inserierter Implantate nicht förderlich zu sein (95, 142). Insbesondere im Oberkiefer wird daher von mehreren Autoren zur zweizeitigen Implantation geraten (55, 56, 133, 138, 162).

Hier zeigt sich das Dilemma dieser Versorgungsform: Will man das Rekonstruktionsergebnis stabilisieren und gegen Resorption schützen, wäre eine möglichst umgehende (einzeitige) Implantation mit sukzessiver frühzeitiger funktioneller Belastung erforderlich. Andererseits scheint gerade dies bei konventioneller Implantatbetaufbereitung zu einer erhöhten Misserfolgsrate zu führen. Der weit verbreitete modus vivendi liegt daher darin, den zu versorgenden Knochendefekt chirurgisch primär zu Überkompensieren, mit der Idee, dass bis zum Zeitpunkt der Wiedereröffnung zwecks Implantation (second stage surgery) der Knochenumbau das Transplantat auf eine adäquate Form „zurückgeschrumpft“ hat (133, 138).

Unabhängig davon, ob Implantate nun ein- oder zweizeitig in transplantierte Kieferabschnitt inseriert werden sollten, kommt also der Primärstabilität, bzw. der Erhöhung selbiger, eine wichtige Rolle zu. Die Primärstabilität wird insbesondere in problematischen Knochenlagern, z.B. nach Augmentation oder im Oberkieferseitenzahnbereich, als mitentscheidend für den Implantationserfolg angesehen (54, 208).

Um die Primärstabilität von Implantaten, sei es nun im ortständigen Knochen (wie in der Testtherapie) oder im transplantierten Knochen (wie in der Referenztherapie), zu erhöhen, sind meißelartige und schraubenförmige knochenverdichtende Werkzeuge (Kondensatoren) vorgestellt worden (vgl. Kap. 1.6.1.3 Seite 9).

Belege für den klinischen Erfolg von Implantaten, deren Lager mit Hilfe dieser Instrumente aufbereitet wurde, sind veröffentlicht worden (s.u.). Nicht zuletzt sind auch die guten Ergebnisse sowohl der Testtherapie als auch der Referenztherapie der *Minimalinvasivitätsstudie* ein Beleg für diesen klinischen Erfolg.

Dass der Einsatz von non-ablativen, knochenverdichtenden Instrumenten sich tatsächlich positiv auf die Primärstabilität von Implantaten auswirkt, ist zwar von zahlreichen Autoren beschrieben worden. Allerdings ist dies immer noch Gegenstand der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion:

Summers (196-199) gilt als einer der ersten, der den Effekt der lateralen Kondensation zur primär stabilen Verankerung von Implantaten beschrieb. Streckbein (186, 187) konnte den radiär verdichtenden Effekt von schraubenförmigen Kondensatoren auf den periimplantären Knochen am Compress[®]-Implantat histologisch auch nach 16 Wochen noch nachweisen. Er sprach in diesem Zusammenhang von einer primären Kortikalisierung, also einer Vorwegnahme der prognostisch günstigen sekundären Kortikalisierung, insbesondere da er histologisch keine Störung der periimplantären Knochenvitalität nachweisen konnte. Nkenke (140) konnte im Tierversuch nach 2, 4 und 8 Wochen histomorphometrisch eine erhöhte Knochen-Implantat-Kontaktrate und eine immunhistologisch eine Förderung der Knochenneubildung nach Anwendung von Knochenkondensatoren im periimplantären Knochen zeigen. Schlegel (160) kommt im Tierversuch zu ähnlichen Ergebnissen: Nach 2, 4 und 8 Wochen stellte er mikroradiographisch eine erhöhte Knochendichte und eine erhöhte Knochen-Implantat-Kontaktrate fest. Er misst den durch die Knochenkondensation entstandenen Mikroläsionen Promotorfunktion für die Geweberegeneration bei. Die hohe Dynamik der Regeneration bezeichnet er, im Einklang mit anderen Autoren (64, 65, 172), als „regional acceleratory phenomenon“ (RAP), bei welchem eine bis zu 10-fach schnellere Geweberegeneration nach noxischer Stimulation beobachtet wird. Schmidiger (163) fand bei Ein- bzw. Ausdrehversuchen mit verschiedenen rotationssymmetrischen Implantaten in der Kalbsrippe erhöhte Drehmomente (bis 50Ncm) für Implantate in zuvor verdichteten Knochenlagern.

Büchter (25) hingegen kommt in einer aktuellen Untersuchung zu einem anderen Ergebnis: Er verglich in einer tierexperimentellen Untersuchung histologisch und im Ausdrehversuch konventionell inserierte Implantate mit denen, deren Lager zuvor mit Hilfe von non-ablativen Knochenkondensatoren aufbereitet worden waren. Obwohl auch er histologisch periimplantär eine Verdichtung des Knochens durch die non-ablative Lagerpräparation fand, kommt er aufgrund von schon zu Anfang schlechteren Knochen-Implantat-Kontaktraten und signifikant geringeren Drehmomenten bei den Ausdrehversuchen zu dem Schluss, dass die Knochenverdichtung insbesondere für die Früh- und Sofortbelastung nicht zu empfehlen sei. Der Autor selbst bemerkt dazu in der Diskussion, dass eine zum Implantat exakt formkongruente Lagerpräparation mit den in dieser Untersuchung verwendeten meißelartigen Kondensatoren schwer möglich sei. Er verweist zum einen auf exzessive Kräfte, die durch die wenig kontrollierbare Hammer-und-Meißel-Präparation zustande kämen und möglicherweise Gewebeschädigung im Knochenlager provozierten. Zum anderen verweist er auf die Tatsache, dass es allein beim Entfernen der Knochenverdichter schon zur Verkantung des Instruments und in der Folge zu einer Ausweitung des Implantatbettes kommen könne. Dies scheinen plausible Erklärungen für die beobachteten Phänomene und beleuchten einen Nachteil der meißelartigen gegenüber den schraubenartigen Kondensatoren, bei welchen die Kraftapplikation im Zweifel sogar drehmomentschlüsselkontrolliert erfolgen kann.

Da die Arbeitsgruppe um Büchter auch in andern Studien (26, 27) zu ähnlich negativen Schlussfolgerungen für diese Knochenkondensationstechnik kommt, wären – um vermutete Unterschiede zwischen den Kondensationsmethoden belegen oder ausschließen zu können – vergleichende Untersuchungen in diesem Zusammenhang wünschenswert.

Im Anschluss an die Diskussion der Wirksamkeit non-ablativer, knochenverdichtender Maßnahmen auf experimenteller Ebene, soll im folgenden nun die vorliegende klinische Evidenz für den Erfolg diese Maßnahmen zusammengetragen und im Kontext der Ergebnissen der *Minimalinvasivitätstudie* erörtert werden:

Summers (196-199) erreichte mit der von ihm entwickelten Osteotomtechnik zur Knochenverdichtung im lagerschwachen Oberkiefer eine Implantatverweilwahrscheinlichkeit von 96% nach 18 Monaten funktioneller Belastung. Glauser (67) fand für den lagerschwachen Oberkieferseitenzahnbereich eine Verweildauerwahrscheinlichkeit für Implantate nach Kondensation von 93,6% nach 16,3 Monaten. Auch Zitzmann (223) fand in einer klinischen Studie nach 3 Jahren signifikant bessere Überlebensraten von Implantaten nach bone-condensing im lagerschwachen Knochen. Nkenke (139) konnte nach 3-jähriger kaufunktioneller Belastung im augmentierten Oberkiefer über eine Erfolgsrate von 90% von mit Kondensationstechnik eingebrachten Implantaten berichten. Konventionell eingesetzte Implantate erreichten hingegen eine Erfolgsrate von 79,8%. Palti (146) berichtet nach 9 Jahren über beeindruckende 97% Verweilwahrscheinlichkeit nach lateraler Knochenkondensation im lagerschwachen Oberkiefer. Bei Alveolarkammbreite <3mm setzte er die Osteotome zur Alveolarkammspreizung ein. Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien, Patienten „drop out“ und Nachuntersuchungen fehlen, ein Studiendesign ist nicht zu erkennen. Die angegebene Erfolgsrate ist daher mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten.

Die in der *Minimalinvasivitätstudie* für die Referenztherapie gefundenen 5-jahres Verweilwahrscheinlichkeiten (Patienten 89,28%, Implantate 88,95%) sind mit denen der genannten Autoren vergleichbar. Die 9-jahres Verweilwahrscheinlichkeiten (Patienten 89,28%, Implantate 86,90%) belegen darüber hinaus den Langzeiterfolg der in der Referenztherapie zusammengefassten Versorgungsmöglichkeiten. Da der primäre Fokus der *Minimalinvasivitätstudie* allerdings darauf lag, das gewählte ortständige Verfahren (non-ablative Knochenaufbereitung in Kombination mit Minimaldurchmesserimplantaten) mit etablierten horizontalen Extensionsplastiken mittels Augmentaten (Anlagerungsosteoplastik, bone-splitting) in Kombination mit Standarddurchmesserimplantaten zu kontrastieren, sind in der Gruppe der Referenztherapie genau diese beiden Versorgungsmöglichkeiten zusammengefasst. Dies ist beim Vergleich mit den Zahlen aus der Literatur zu berücksichtigen.

Sowohl die in der *Minimalinvasivitätsstudie* für die Testtherapie gefundenen 5-jahres Verweilwahrscheinlichkeiten (Patienten 89,68%, Implantate 85,63%) als auch die 9-jahres Verweilwahrscheinlichkeiten (Patienten 89,68%, Implantate 83,21%) sind nur bedingt mit denen aus bisher publizierten Studien vergleichbar. Dies liegt an der Neuartigkeit der Testtherapie, welche in der Versorgung des mittelgradig resorbierten Alveolarkamms den Einsatz von non-ablativen Implantatbettauflagepreparations- mit Minimaldurchmesserimplantaten kombiniert. Ähnliche Ansätze werden zwar von

einigen Autoren diskutiert, Langzeitergebnisse oder Untersuchungen mit aktiver Kontrollgruppe sind allerdings bisher nicht veröffentlicht:

Renner (155) berichtet nach Spreizung schmaler, atrophierter Alveolarkämme über eine Verweilwahrscheinlichkeit von 100% nach 3 Jahren. Er untersuchte 22 Patienten und 35 Implantate. Er fand klinische und radiologische Parameter normwertig und schloss, dass die Knochenspreizung bei einer Alveolarkambbreite von 3mm erfolgreich sein könne. De Wijs (42) ersetzte implantatgestützt 68 verlustige Einzelzähne bei 54 Patienten. Den horizontal defizitären Alveolarkamm dehnte er dabei mit Hilfe von Osteotomen auf. Er berichtete über eine Verweilwahrscheinlichkeit dieser Implantate von 93,7% nach 4 Jahren. Aussagen über andere Indikationen (zahnloser Kiefer, große Schallücke Freundsituation) trifft er nicht. Strietzel (194) setzte im horizontal resorbierten Alveolarkamm die Osteotomtechnik zur lateralen Knochenkondensation und Spreizung der Alveolarkamms ein und fand bei 22 Patienten eine Implantatverweilwahrscheinlichkeit von 90,9% nach unbelasteter Einheilung (6 Monate). In der sich anschließenden Belastungsphase (12 Monate) veränderte sich diese Rate nicht. Ziel dieser Studie war allerdings nicht der klinische Langzeiterfolg, sondern die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen des periimplantären Knochens während der Einheil- und frühen Belastungsphase.

Dass sich auch die Testtherapie der *Minimalinvasivitätstudie* der Referenztherapie gegenüber als therapeutisch äquivalent erwiesen hat, führt einmal mehr zurück zu den Interessen des Patienten, denen der konsultierte Implantologe in erster Linie verpflichtet ist. Es ist seine Aufgabe, den Patienten sorgfältig, d.h. unter Berücksichtigung der eigenen klinischen Erfahrung in Kombination mit der besten verfügbaren externen Evidenz, über Chancen aber auch mögliche Risiken der unterschiedlichen implantatgestützten Versorgungskonzepte aufzuklären. Für die implantatgestützte prothetische Versorgung der mittelgradigen Alveolarkammatrophie steht ihm dabei nun zusätzliche Evidenz für die langfristige Zuverlässigkeit einer risikoarmen, Ressourcen schonenden, minimalinvasiven und auf den ortständigen Knochen bauende Behandlungsalternative zur Verfügung.

5 Zusammenfassung

Ziel der hier vorgestellten und diskutierten Studien war es, den klinischen Stellenwert von Minimaldurchmesserimplantaten und ortständiger, non-ablativer Implantatbettformung in der Versorgung des normal konfigurierten bis mittelgradig resorbierten Alveolarkamms zu evaluieren und dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Diskussion zusätzliche, wissenschaftliche Evidenz beizusteuern. Kaum ein Gebiet der Zahnheilkunde hat in den letzten 20-25 Jahren eine vergleichbar weitreichende Entwicklung genommen, wie die Implantologie. Die Zuverlässigkeit verschiedener implantologischer Versorgungsmöglichkeiten ist in zahlreichen Studien belegt worden, was in nicht unerheblichem Maße zur Verbreitung der Akzeptanz implantatgestützter Prothetik und der Ausweitung seiner Indikationsgebiete geführt hat. Die Ergebnisse etablierter implantologischer Versorgungsformen reichen mittlerweile an die Verweilwahrscheinlichkeit natürlicher Zähne in situ heran. Vor diesem Hintergrund entstand der Wunsch, nicht in erster Linie die klinische „efficacy“ von Implantaten oder chirurgischen Techniken weiter zu verbessern, sondern dem Patienten bei *äquivalenter Zuverlässigkeit* eine weniger invasive, risikoärmere und Ressourcen schonendere Versorgungsalternative zu bieten. Hierzu wurde die aus der Bioäquivalenzforschung der Pharmaindustrie entwickelte „Testung auf therapeutische Äquivalenz“ gewählt. Dieses Testverfahren wurde in zwei prospektive, kontrollierte Therapiestudien im Parallelgruppendesign implementiert. Um die Unabhängigkeit der Beobachtungseinheit zu gewährleisten, wurde randomisiert ein Implantat pro Patient ausgewählt und zur Grundlage von Fallzahlbestimmung – zur Festlegung einer adäquaten Teststärke (power) – und statistischer Auswertung gemacht. Die Ergebnisse der beiden CCTs liefern konsistente Evidenz für die therapeutische Äquivalenz von Minimaldurchmesserimplantaten und non-ablativer Implantatbettauflage zu den etablierten Referenztherapien in der Versorgung des normal konfigurierten bis mittelgradig resorbierten Alveolarkamms; und dies bei gleichzeitiger Reduktion von Invasivität, Behandlungsrisiken und Ressourcenverbrauch.

6 Summary

This thesis presents and discusses two controlled clinical trials which were designed to evaluate efficacy and clinical relevance of diameter reduced oral implants and residual, non-ablative implant site preparation in the treatment of normally configured to horizontally resorbed alveolar ridges. During the last 20-25 years hardly any other dental discipline has undergone a development with a comparable scope as oral implantology: Reliability for various implant based treatment concepts has been established through numerous clinical reports and studies, thus, contributing to a considerable rise of acceptance among clinicians and patients as well as to a stunning amplification of their indication for clinical application. Considering the clinical outcome, established implant based prosthetics come nowadays very close to the benchmark “time in situ” of natural teeth. Therefore, the primary objective of these studies was not to improve even further the efficacy level of oral implants or surgical techniques. Rather, to evaluate a therapeutical alternative that provides for *equivalent reliability*, while reducing treatment risks and being less invasive, time, and cost consumptive. Hence, the trials were designed in accordance to the standards of “testing for therapeutical equivalence” derived from bioequivalence testing well established in pharmacologic research. This testing method was implemented in two controlled clinical trials each set in a parallel group design. To guarantee the independence of the each “monitored unite” per patient only one implant was elected at random. Case figures calculation – to define an adequate trial power – and statistical evaluation of clinical endpoints were based on that election. Results of both trials reveal consistent evidence for therapeutical equivalence of diameter reduced oral implants and residual, non-ablative implant site preparation in the treatment of normally configured to horizontally resorbed alveolar ridges compared to the respective therapy of reference; and this while reducing treatment risks and being less invasive, time, and cost consumptive.

7 Anhang

7.1 Glossar

| | |
|----------------|--|
| Aug + SDI | Horizontale Extensionsplastiken mittels Augmentaten – Anlagerungsosteoplastik, bone-splitting – in Kombination mit Standarddurchmesserimplantaten |
| BDIZ/EDI | Bundesverbands der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa e. V. |
| CCT | kontrollierte klinische Studie (controlled clinical trial) |
| CT | Computertomograph, im o.g. Kontekxt: ein spiral-CT |
| δ | Grenze des Äquivalenbereiches |
| Δ | Effektgröße ($\pi R - \pi T$) |
| FRS | Fernröntgenseitenbild |
| HA | Hydroxylapatit |
| H_A | Alternativhypothese |
| H_0 | Nullhypothese |
| intraoraler ZF | intraoraler Zahnfilm |
| KI | Konfidenzintervall |
| MDI | Minimaldurchmesserimplantate |
| MI-Chir + MDI | Horizontale Extensionsplastik mittels ortständiger, non-ablativer Implantatlagerpräparation – minimalinvasive Techniken (bone-spreading, bone-condensing) – in Kombination mit Minimaldurchmesserimplantaten |
| OPG | Ortopantomogramm |
| πT | geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei TT |
| πR | geschätzte Erfolgsrate (Verweilwahrscheinlichkeit) in der Population bei RT |
| RCT | randomisiert kontrollierte Studie (randomized controlled trial), bzw. randomisierte klinische Studie (randomised clinical trial) |
| RKL | Resorptionsklassen: Unterkiefer nach Atwood, Oberkiefer nach Fallschüssel |
| RT | Referenztherapie |
| SDI | Standarddurchmesserimplantate |
| TT | Testtherapie |

7.2 Tabellen

Tabellarische Übersicht über die computergestützt erhobenen Stammdaten der Patienten.

| Merkmal/Variable | Code | Typ | Skalenniveau | Merkmalsausprägung/Bemerkung |
|----------------------------------|------|-----------|--------------------|--|
| Fallnummer | FNu | numerisch | - | 0-10000 |
| Patientennummer | PNu | numerisch | - | 0-10000 |
| Patientenname | PNa | Zeichen | qualitativ nominal | Nachnahme |
| Geschlecht | S | numerisch | qualitativ nominal | (1) männlich (2) weiblich |
| Geburtsdatum | G | Datum | qualitativ nominal | TT.MM.JJJJ |
| Alter des Patient bei ZCV | A | numerisch | quantitativ stetig | A= (ZI-G)/365 (in Jahren) |
| Rauchverhalten | R | numerisch | qualitativ nominal | (0) keine Angaben (1) Raucher (2) Nichtraucher |
| Zeitpunkt der chir. Versorgung | ZCV | Datum | qualitativ nominal | TT.MM.JJJJ |
| Quadrant (Ort) | Q | numerisch | qualitativ nominal | (1) - (4), zahmedizinische Definition |
| Position (Ort) | P | numerisch | qualitativ nominal | (1) - (8), zahmedizinische Definition |
| Resorptionsklassen | RKL | numerisch | qualitativ nominal | (0) - (5) Oberkiefer (nach Fallschüssel) (1) - (6) Unterkiefer (nach Atwood) |
| Art der chirurgischen Versorgung | ACV | numerisch | qualitativ nominal | (1) b-condensing / b-spreading ohne Änderung der Knochendimensionen (2) b-condensing / b-spreading mit minimaler horizontale Erweiterung ("kleines" b-splitting) ohne Transplantation (3) horizontale Erweiterungsplastik durch b-spreading / b-splitting mit gemischt autolog-allogenen Materialien. (4) horizontale Erweiterungsplastik durch Anlagerung gemischt autolog-allogener Materialien (5) horizontale Erweiterungsplastik durch Anlagerung autologer Transplantate |

| Merkmal/Variable | Code | Typ | Skalenniveau | Merkmalsausprägung/Bemerkung |
|----------------------------------|------|-----------|--------------------|--|
| Art der chirurgischen Versorgung | ACV | numerisch | qualitativ nominal | (6) vertikale Erweiterungplastik durch sinus-lift OP mit gemisch autolog-allogener Materialien (7) vertikale Erweiterungplastik durch sinus-lift OP mit autologer Transplantation (8) vertikale Erweiterungplastik durch Anlagerung mit autologer Transplantation (9) vertikale Erweiterungplastik durch Anlagerung mit gemisch autolog-allogener Materialien |
| Reimplantation | RI | numerisch | qualitativ nominal | (1) ja, nach Exfoliation eines Compress Implantats (2) ja, nach Exfoliation eines nicht-Compress Implantats (3) nein (= Primärimplantation) |
| Implantatdurchmesser | D | numerisch | qualitativ ordinal | (1) – (9) |
| Implantatoberfläche | IO | numerisch | qualitativ nominal | (1) HA-beschichtet (2) keine Beschichtung |
| Implantatbett | IB | numerisch | qualitativ nominal | (1) mit Eigenplutplasma aufbereitet (2) ohne Eigenplutplasma aufbereitet |
| Art der funktionellen Belastung | AFB | numerisch | qualitativ nominal | (1) konventionelle Sofortbelastung / Frühbelastung (< 3 Monate) (2) modifizierte Sofortbelastung / Frühbelastung („softloading“) (3) Spätbelastung (> 3 Monate) (4) keine Belastung (z. B. bei Frühverlust) |

| Merkmal/Variable | Code | Typ | Skalenniveau | Merkmalsausprägung/Bemerkung |
|-------------------------------------|------|-----------|--------------------|---|
| Art der prothetischen Versorgung | APV | numerisch | qualitativ nominal | (0) überprüft, aber noch kein ZE (1) kein ZE (2) Einzelzahnkrone (3) verblockte Kronen (4) Brückenversorgung (5) Pfeiler für Brückenversorgung (6) Stegversorgung + Totalprothese (7) Stegteilversorgung + Prothese (8) Teleskopkronen + Prothese (9) Kugelkopfversorgung + Prothese TT.MM.JJJJ TT.MM.JJJJ VD= (ZE-ZCV)/365 (in Jahren) |
| Zeitpunkt der prot. Versorgung | ZPV | Datum | qualitativ nominal | (1) letzte KU: "Mißerfolg" -> keine Zensur (2) letzte KU > 2 Jahre -> Zensur (ggf. "drop out") (3) letzte KU: "Erfolg" -> Zensur |
| Zeitpunkt des Ereigniss (letzte KU) | ZE | Datum | qualitativ nominal | (1) neue Implantation mit Compress® (2) neue Implantation mit anderem System (3) keine weitere Implantation |
| Verweildauer des Implantats | VD | numerisch | quantitativ stetig | |
| Art des Ereignis | AE | numerisch | qualitativ nominal | |
| Art der Postexfoliationsversorgung | APEV | numerisch | qualitativ nominal | |

Tabelle 7-1: „Stammdaten“

8 Verzeichnisse

8.1 Literatur

1. Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., et al. *Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws.* Int J Oral Maxillofac Implants (5) 347-359; 1990.
2. Adell, R., Lekholm, U., Grondahl, K., et al. *Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts.* Int J Oral Maxillofac Implants (5) 233-246; 1990.
3. Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., et al. *A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw.* Int J Oral Surg (10) 387-416; 1981.
4. Al-Nawas, B., Grötz, K., Wahlmann, U., et al. *Rekonstruktion knöcherner und weichteiliger Implantatdefekte nach Verlust von Extensionsimplantaten.* Z Zahnärztl Implantol (16) 185-189; 2000.
5. Albrektsson, T. und Lekholm, U. *Osseointegration: current state of the art.* Dent Clin North Am (33) 537-554; 1989.
6. Albrektsson, T. und Sennerby, L. *Direkte Knochenverankerung von oralen Implantaten: Klinische und experimentelle Betrachtung des Konzepts der Osseointegration.* Parodontologie 307-320; 1990.
7. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., et al. *The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success.* Int J Oral Maxillofac Implants (1) 11-25; 1986.
8. Altman, D. G. und Bland, J. M. *Absence of evidence is not evidence of absence.* Bmj (311) 485; 1995.
9. Armitage, P. *Statistical methods in medical research.* Oxford: Blackwell Scientific; 1971.
10. Atwood, D. A. *Bone loss of edentulous alveolar ridges.* J Periodontol (50) 11-21; 1979.
11. Atwood, D. A. *Postextraction changes in the adult mandible as illustrated by microradiographs of midsagittal section and serial cephalometric roentgenograms.* J Prosthet Dent (13) 810-824; 1963.
12. Atwood, D. A. *Reduction of residual ridges: a major oral disease entity.* J Prosthet Dent (26) 266-279; 1971.
13. Atwood, D. A. *Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges.* J Prosthet Dent (12) 441-450; 1962.
14. Atwood, D. A. und Coy, W. A. *Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges.* J Prosthet Dent (26) 280-295; 1971.
15. BDIZ/EDI *BDIZ Gütesiegel für Implantate.* BDIZ/EDI; 2001.

16. **Behneke, A. und Behneke, N.** *Recall und Nachsorge.*
In: B. Koeck und W. Wagner (Hrg.), *Implantologie, Praxis der Zahnheilkunde*
Band 13, 316-350; München Jena: Urban & Fischer Verlag; Auflage 2; 2004.
17. **Benson, K. und Hartz, A. J.** *A comparison of observational studies and
randomized, controlled trials.*
Am J Ophthalmol (130) 688; 2000.
18. **BDIZ/EDI Qualitätsleitlinie "Implantologie".**
<http://www.bdiz.de>; aktualisiert: Dezember 2004.
19. **Blackwelder, W. C.** *"Proving the null hypothesis" in clinical trials.*
Control Clin Trials (3) 345-353; 1982.
20. **Bock, J.** *Bestimmung des Stichprobenumfangs für biologische Experimente und
kontrollierte klinische Studien.*
München: Oldenbourg Verlag; Auflage 1; 1997.
21. **Bortz, J. und Döhning, N.** *Forschungsmethoden und Evaluation.*
Berlin Heidelberg: Springer Verlag; Auflage 3; 2002.
22. **Branemark, P. I., Lindstrom, J., Hallen, O., et al.** *Reconstruction of the
defective mandible.*
Scand J Plast Reconstr Surg (9) 116-128; 1975.
23. **Britton, A., McKee, M., Black, N., et al.** *Choosing between randomised and
non-randomised studies: a systematic review.*
Health Technol Assess (2) i-iv, 1-124; 1998.
24. **Brocard, D., Barthet, P., Baysse, E., et al.** *A multicenter report on 1,022
consecutively placed ITI implants: a 7-year longitudinal study.*
Int J Oral Maxillofac Implants (15) 691-700; 2000.
25. **Büchter, A., Kleinheinz, J., Meyer, U., et al.** *Biologisches und biomechanisches
Knochenzellverhalten nach Knochenkondensation.*
Implantologie 271-279; 2004.
26. **Büchter, A., Kleinheinz, J., Wiesmann, H. P., et al.** *Biological and
biomechanical evaluation of bone remodelling and implant stability after using
an osteotome technique.*
Clin Oral Implants Res (15); 2004.
27. **Büchter, A., Kleinheinz, J., Wiesmann, H. P., et al.** *Tierexperimentelle
Evaluation des periimplantären Knochens bei zylindrischen gegenüber
konischen Implantattypen.*
Mund Kiefer Gesichtschir (8) 282-288; 2004.
28. **Burns, D. R. und Elswick, R. K., Jr.** *Equivalence testing with dental clinical
trials.*
J Dent Res (80) 1513-1517; 2001.
29. **Campbell, H., Surry, S. A. und Royle, E. M.** *A review of randomised controlled
trials published in Archives of Disease in Childhood from 1982-96.*
Arch Dis Child (79) 192-197; 1998.
30. **Carr, A. B., Choi, Y. G., Eckert, S. E., et al.** *Retrospective cohort study of the
clinical performance of 1-stage dental implants.*
Int J Oral Maxillofac Implants (18) 399-405; 2003.
31. **Cawood, J. I. und Howell, R. A.** *A classification of the edentulous jaws.*
Int J Oral Maxillofac Surg (17) 232-236; 1988.

32. **Cawood, J. I. und Stoelinga, P. J.** *International Research Group on Reconstructive Preprosthetic Surgery. Consensus report.*
Int J Oral Maxillofac Surg (29) 159-162; 2000.
33. **Chen, M., Andersen, R. M., Barmes, D. E., et al.** *Comparing oral health care systems : a second international collaborative study.*
Genf: World Health Organisation (WHO); 1997.
34. **Concato, J., Shah, N. und Horwitz, R. I.** *Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs.*
N Engl J Med (342) 1887-1892; 2000.
35. **Cranin, A. N., Rabkin, M. F. und Garfinkel, L.** *A statistical evaluation of 952 endosteal implants in humans.*
J Am Dent Assoc (94) 315-320; 1977.
36. **Cranin, A. N., Sher, J. und Shpuntoff, R.** *Reconstruction of the edentulous mandible with a lower border graft and subperiosteal implant.*
J Oral Maxillofac Surg (46) 264-268; 1988.
37. **Cuono, C. B. und Ariyan, S.** *Immediate reconstruction of a composite mandibular defect with a regional osteomusculocutaneous flap.*
Plast Reconstr Surg (65) 477-484; 1980.
38. **Dannehl, K.** *Persönliche Mitteilung.*
In: J. Bock (Hrg.); 1989.
39. **Davis, W. H., Delo, R. I., Ward, W. B., et al.** *Long term ridge augmentation with rib graft.*
J Maxillofac Surg (3) 103-106; 1975.
40. **Davis, W. H., Rydevik, B., Lundborg, G., et al.** *Mobilization of the inferior alveolar nerve to allow placement of osseointegrated fixtures.*
In: P. Wothington und P. I. Branemark (Hrg.), *Advanced osseointegration surgery: application in the maxillofacial region*, 129-144; Chicago: Quintessence Publishing Company; 1999.
41. **de Wijs, F. L.** *Splitsing en verwijding von een smalle kaakkam in de edentate bovenkaak.*
Ned Tijdschr Tandheelkd (104) 262-263; 1997.
42. **de Wijs, F. L. und Cune, M. S.** *Immediate labial contour restoration for improved esthetics: a radiographic study on bone splitting in anterior single-tooth replacement.*
Int J Oral Maxillofac Implants (12) 686-696; 1997.
43. **Dimick, J. B., Diener-West, M. und Lipsett, P. A.** *Negative results of randomized clinical trials published in the surgical literature: equivalency or error?*
Arch Surg (136) 796-800; 2001.
44. **Donath, K.** *Histopathologische Befunde von Hydroxylapatitkeramik im Kieferbereich.*
In: G. Watzek und M. Matejka (Hrg.), *Der zahnlose Unterkiefer. Seine chirurgisch-prothetische Rehabilitation*, 177-185; Wien: Springer; 1988.
45. **Donath, K., Rohrer, M. D. und Beck-Mannagetta, J.** *A histologic evaluation of a mandibular cross section one year after augmentation with hydroxyapatite particles.*
Oral Surg Oral Med Oral Pathol (63) 651-655; 1987.

46. Duke, S. P. und Garrett, S. *Equivalence in periodontal trials: a description for the clinician.*
J Periodontol (69) 650-654; 1998.
47. Dumbach, J. und Geiger, S. A. *Klinische und radiologische Befunde bei absoluter Alveolarkammerhöhung im Unterkiefer durch autologe Rippentransplantate.*
Dtsch Zahnärztl Z (35) 1003-1006; 1980.
48. Dumbrigue, H. B., Jones, J. S. und Esquivel, J. F. *Developing a register for randomized controlled trials in prosthodontics: results of a search from prosthodontic journals published in the United States.*
J Prosthet Dent (82) 699-703; 1999.
49. Durrleman, S. und Simon, R. *Planning and monitoring of equivalence studies.*
Biometrics (46) 329-336; 1990.
50. d'Hoedt, B., Handtmann, S., Gomez-Roman, G., et al. *Verweildaueranalyse nach Kaplan-Meier und Cutler-Ederer für enossale Implantate verschiedener Systeme.*
Z Zahnärztl Implantol (12) 110-120; 1996.
51. Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., et al. *Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test.*
Bmj (315) 629-634; 1997.
52. Engelke, W. G. *Die primäre Alveolarextensionsplastik mit Mikroplattenosteosynthese (PAM) bei der Implantatsversorgung atrophierter Kieferabschnitte.*
Z Zahnärztl Implantol (7) 184-188; 1991.
53. Engelke, W. G., Diederichs, C. G., Jacobs, H. G., et al. *Alveolar reconstruction with splitting osteotomy and microfixation of implants.*
Int J Oral Maxillofac Implants (12) 310-318; 1997.
54. Ervens, J. und Hoffmeister, B. *Implantate in Kombination mit Osteoplastiken - Primäre Insertion.*
Implantologie 159-169; 1999.
55. Esser, E. *Implantate in Kombination mit Osteoplastiken im hochatrophischen Kiefer - Sekundäre Insertion.*
Implantologie 173; 1999.
56. Esser, E. und Duesmann, M. *Onlay-Osteoplasik der Klasse-IV-Maxilla: Simultane versus sekundäre Implantation.*
Z Zahnärztl Implantol (16) 40-46; 2000.
57. Fallschüssel, G. *Untersuchungen zur Anatomie des zahnlosen Oberkiefers.*
Dtsch Z Zahnärztl Implantol (22) 64-72; 1986.
58. Fallschüssel, G. *Zahnärztliche Implantologie - Wissenschaft und Praxis.*
Berlin: Quintessenz Verlag; Auflage 1; 1986.
59. Fazili, M., Overvest-Erdmanns, G. R. V., Vernooy, A. M., et al. *Follow-up investigation of reconstruction of the alveolar process in the atrophic mandible.*
Int J Oral Maxillofac Surg (7) 400; 1978.
60. Ferguson, M. W. und Devlin, H. *Alveolar ridge resorption and mandibular atrophy. A review of the role of local and systemic factors.*
Br Dent J (170) 101-104; 1991.

61. Fischer, R. A. *The Design of Experiments*. London: Oliver & Boyed; Auflage 1; 1935.
62. Foitzik, C. und Sutter, F. *Ergänzung der ITI-Implantate um ein neues Bonefit-Implantat für schmalen Alveolarknochen*. Z Zahnärztl Implantol (6) 235-239; 1990.
63. Freiman, J. A., Chalmers, T. C., Smith, H., Jr., et al. *The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. Survey of 71 "negative" trials*. N Engl J Med (299) 690-694; 1978.
64. Frost, H. M. *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I*. Clin Orthop 283-293; 1989.
65. Frost, H. M. *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part II*. Clin Orthop 294-309; 1989.
66. Gaggl, A. *Die horizontale Erweiterungs des Kieferkamms durch Kallusdistraktion zur präimplantologisches Kieferkammaugmentation*. Dtsch Zahnärztl Z (57) 713-717; 2002.
67. Glauser, G., Naef, R. und Schärer, P. *Die Osteotomietechnik - eine alternative Aufbereitungsmethode des Implantatlagers in der posterioren Maxilla*. Implantologie 103-121; 1998.
68. Gould, A. L. *Sample sizes for event rate equivalence trials using prior information*. Stat Med (12) 2009-2023; 1993.
69. Graf, H. L. *Grenzgang und Grenzüberschreitung*. Implantol J 7-12; 1999.
70. Graf, H. L. *Zur Entwicklung und Charakterisierung eines neuen Implantatsystems*. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät, getrennte Zählung. Leipzig: Universität Leipzig; 1997.
71. Graf, H. L., Geu, B., Knöfler, B. W., et al. *Klinisches Verhalten des ZL-Duraplant®-Implantatsystems mit ricer®-Oberfläche, Prospektive Studie, Mitteilung I: Überlebensraten*. Z Zahnärztl Implantol (17) 124-131; 2001.
72. Greenwood, M. *The natural duration of cancer*. Reports on Public Health and Medical Subjects; London: His Majesty's Stationary Office; 1926.
73. Gruber, H., Solar, P. und Ulm, C. W. *Abbildung "Resorptionsklassen Oberkiefer"*. Enossale Implantologie in der oralen Chirurgie, 46; Berlin: Quintessenz Verlag; 1993.
74. Gruber, H., Solar, P. und Ulm, C. W. *Abbildung "Resorptionsklassen Unterkiefer"*. Enossale Implantologie in der oralen Chirurgie, 53; Berlin: Quintessenz Verlag; 1993.
75. Gunsolley, J. C., Elswick, R. K. und Davenport, J. M. *Equivalence and superiority testing in regeneration clinical trials*. J Periodontol (69) 521-527; 1998.
76. Haas, R., Mensdorff-Pouilly, N., Mailath, G., et al. *Survival of 1,920 IMZ implants followed for up to 100 months*. Int J Oral Maxillofac Implants (11) 581-588; 1996.

77. Haider, R., Watzek, G. und Plenk, H. *Histologisch-morphometrische Analyse der Knocheneinheilung nach Insertion von IMZ-Implantaten in Abhängigkeit von Knochenstruktur und Bohrer-Kühlmethode.*
Zeitschrift für Stomatologie (88) 275-276; 1991.
78. Hallman, M., Hedin, M., Sennerby, L., et al. *A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone.*
J Oral Maxillofac Surg (60) 277-286; 2002.
79. Handtmann, S., Gomez-Roman, G., Wuest, A. K., et al. *Alveolarextensionsplastik bei gleichzeitiger Implantation.*
Z Zahnärztl Implantol (11) 158-164; 1995.
80. Härle, F. *Die Lage des Mandibularkanals im zahnlosen Kiefer.*
Dtsch Zahnärztl Z (32) 275-276; 1977.
81. Harms, V. *Biomathematik, Statistik und Dokumentation.*
Kiel: Harms Verlag; Auflage 6; 1992.
82. Hartung, J., Elpelt, B. und Klösener, K. H. *Statistik.*
München: Oldenbourg Verlag; Auflage 10; 1995.
83. Hausamen, J.-E. und Neukam, F. W. *Transplantation von Knochen.*
European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 163-177; 1992.
84. Heinrich, R., John, M., Lenz, E., et al. *Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III).*
Köln: Deutsche Ärzte Verlag; Auflage 3; 1999.
85. Herrmann, I., Lekholm, U., Holm, S., et al. *Impact of implant interdependency when evaluating success rates: a statistical analysis of multicenter results.*
Int J Prosthodont (12) 160-166; 1999.
86. Higuchi, K. W., Folmer, T. und Kultje, C. *Implant survival rates in partially edentulous patients: a 3-year prospective multicenter study.*
J Oral Maxillofac Surg (53) 264-268; 1995.
87. Hilgers, R. D. *Einführung in die medizinische Statistik.*
Berlin: Springer Verlag; Auflage 1; 2003.
88. Hopfenmüller, W. *Statistische Erfolgsanalyse in der Implantologie.*
Implantologie 137-143; 1993.
89. **International conference on harmonisation (DHHS der FDA) E9 Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials (ICE E9).**
<http://www.fda.gov/cber/ich/ichguid.htm>; aktualisiert: 1998.
90. Imrey, P. B., Chilton, N. W., Pihlstrom, B. L., et al. *Proposed guidelines for American Dental Association acceptance of products for professional, non-surgical treatment of adult periodontitis. Task Force on Design and Analysis in Dental and Oral Research.*
J Periodontal Res (29) 348-360; 1994.
91. Jahn, M. und d'Hoedt, B. *Zur Definition des Erfolges bei dentalen Implantaten.*
Z Zahnärztl Implantol (8) 221-226; 1992.
92. Jeffcoat, M. K. *Bone loss in the oral cavity.*
J Bone Miner Res (8 Suppl 2) 467-473; 1993.

93. **Jemt, T. und Lekholm, U.** *Implant treatment in edentulous maxillae: a 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption.*
Int J Oral Maxillofac Implants (10) 303-311; 1995.
94. **Jensen, J., Sindet-Pedersen, S. und Oliver, A. J.** *Varying treatment strategies for reconstruction of maxillary atrophy with implants: results in 98 patients.*
J Oral Maxillofac Surg (52) 210-218; 1994.
95. **Jensen, O. T. und Sennerby, L.** *Histologic analysis of clinically retrieved titanium microimplants placed in conjunction with maxillary sinus floor augmentation.*
Int J Oral Maxillofac Implants (13) 513-521; 1998.
96. **Jones, B., Jarvis, P., Lewis, J. A., et al.** *Trials to assess equivalence: the importance of rigorous methods.*
Bmj (313) 36-39; 1996.
97. **Kaplan, E. L. und Meier, P.** *Nonparametric estimation from incomplete observations.*
J Am Stat Assoc (53) 457-481; 1958.
98. **Kapur, K. K. und Garrett, N. R.** *Requirements for clinical trials.*
J Dent Educ (52) 760-764; 1988.
99. **Keller, E. E., Van Roekel, N. B., Desjardins, R. P., et al.** *Prosthetic-surgical reconstruction of the severely resorbed maxilla with iliac bone grafting and tissue-integrated prostheses.*
Int J Oral Maxillofac Implants (2) 155-165; 1987.
100. **Kerschbaum, T.** *Dokumentation und statistische Auswertung von enossalen Implantaten.*
ZWR (95) 1150-1157; 1986.
101. **Kerschbaum, T.** *Hilfe bei statistischer Fragestellung.*
In: S. Streckbein (Hrg.); 2004.
102. **Kerschbaum, T.** *Statische Verweildaueranalysen in der Implantologie.*
Implantologie 101-111; 1995.
103. **Kerschbaum, T.** *Zur statistischen Auswertung klinischer Studien über Implantate.*
Fortschr Zahnärztl Implantol (1) 59-64; 1984.
104. **Houry, F.** *Chirurgische Aspekte und Ergebnisse zur Verbesserung der Knochenlagers vor implantologischen Maßnahmen.*
Implantologie 237-247; 1994.
105. **Houry, F.** *Die modifizierte Alveolar-Extensionsplastik.*
Z Zahnärztl Implantol (3) 174-178; 1987.
106. **Koberg, W.** *Spätergebnisse nach Augmentationsplastiken.*
Fortschr Zahnärztl Implantol (1) 239-245; 1985.
107. **Kuiff, W.** *Vergleichbarkeit und Relativierung klinischer Ergebnisse durch unterschiedliche methodische und statistische Ansätze am Beispiel implantologischer Langzeituntersuchungen.*
Dissertation, Klinik für zahnärztliche Prothetik, 175. Aachen: RWTH Aachen; 1994.
108. **Kunz, R. und Oxman, A. D.** *The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials.*
Bmj (317) 1185-1190; 1998.

109. **Lehmann, E. L.** *Testing statistical hypotheses.*
New York: Wiley; 1959.
110. **Lentke, A., Dahm, G., Kerschbaum, T., et al.** *Langzeitergebnisse von Branemark-Implantaten in der Kölner Universitätszahnklinik.*
Dtsch Zahnärztl Z (58) 88-93; 2003.
111. **Lenz, E.** *Zahnprothetischer Status bei Erwachsenen.*
In: I. d. d. Z. (IDZ) (Hrg.), Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III), Materialreihe IDZ Band 21, 299-315; Köln: Deutsche Ärzte Verlag; Auflage 3; 1999.
112. **Lenz, E.** *Zahnprothetischer Status bei Senioren.*
In: I. d. d. Z. (IDZ) (Hrg.), Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III), Materialreihe IDZ Band 21, 385-411; Köln: Deutsche Ärzte Verlag; Auflage 3; 1999.
113. **Lindorf, H.** *Moderne Augmentationsverfahren beim Spitzkammkiefer mit simultaner Implantatinsertion.*
ZMK - Zahnheilkunde 10-17; 1999.
114. **Linkow, L. I.** *Bone transplants using the symphysis, the iliac crest and synthetic bone materials.*
J Oral Implantol (11) 211-247; 1983.
115. **Makuch, R. und Simon, R.** *Sample size requirements for evaluating a conservative therapy.*
Cancer Treat Rep (62) 1037-1040; 1978.
116. **Makuch, R. W. und Johnson, M. F.** *Some issues in the design and interpretation of 'negative' clinical studies.*
Arch Intern Med (146) 986-989; 1986.
117. **Malmqvist, J. P. und Sennerby, L.** *Clinical report on the success of 47 consecutively placed Core-Vent implants followed from 3 months to 4 years.*
Int J Oral Maxillofac Implants (5) 53-60; 1990.
118. **Marcus, S. E., Drury, T. F., Brown, L. J., et al.** *Tooth retention and tooth loss in the permanent dentition of adults: United States, 1988-1991.*
J Dent Res (75 Spec No) 684-695; 1996.
119. **Mau, J.** *Die Quantifizierung des Verlustrisikos dentaler Implantate.*
Z Zahnärztl Implantol (3) 58-63; 1987.
120. **Mau, J.** *Neue statistische Methoden für den Einsatz in der Implantologie.*
Z Zahnärztl Implantol (2) 68-72; 1986.
121. **Mau, J.** *On statistics of success and loss for dental implants.*
Int Dent J (43) 254-261; 1993.
122. **Mau, J.** *A statistical assessment of clinical equivalence.*
Stat Med (7) 1267-1277; 1988.
123. **Mau, J.** *Workshop statistische Auswertung dentaler Implantate und Restuarationen.* Düsseldorf: Projektgruppe Multizentrische Studien, Institut für Statistik in der Medizin, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf; 1990.
124. **Mercier, P.** *Ridge form in preprosthetic surgery.*
Oral Surg Oral Med Oral Pathol (60) 235-243; 1985.
125. **Mercier, P.** *Ridge reconstruction with hydroxylapatite. Part 1. Anatomy of the residual ridge.*
Oral Surg Oral Med Oral Pathol (65) 505-510; 1988.

126. Merten, H. A., Wiltfang, J., Honig, J. F., et al. *Intraindividuellem Vergleich von alpha- und beta-TCP-Keramik im Tierexperiment.*
Mund Kiefer Gesichtschirurgie (4 Suppl 2) 509-515; 2000.
127. Mittermeier, H., Katthagen, B. und Mittermeier, W. *Knochenregeneration mit autologem und homologem Transplantat im Tierexperiment.*
In: E. Kastenbauer, E. Wilmes und K. Mees (Hrg.), *Das Transplantat in der Plastischen Chirurgie*, 16-21; Rotenburg-Wümme: Sasser; 1987.
128. Naert, I., Quirynen, M., van Steenberghe, D., et al. *A six-year prosthodontic study of 509 consecutively inserted implants for the treatment of partial edentulism.*
J Prosthet Dent (67) 236-245; 1992.
129. National Cancer Institute Dictionary.
<http://www.nci.nih.gov/dictionary>; aktualisiert: Dezember 2004.
130. Nentwig, G. H. *Knochenspreizung und Knochenkondensierung zur Verbesserung des Implantatlagers.*
Quintessenz (47) 1-7; 1996.
131. Nentwig, G. H., Nick, I. und Helmke, U. *Die Implantation bei schmalem Kieferkamm - Diagnostik, Klassifikation und Operationsverfahren.*
Z Zahnärztl Implantol (9) 156-159; 1993.
132. Neukam, F. W. *Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Osteoplastik in Kombination mit enossalen Implantaten und Knochenersatzmaterialien im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.*
Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät. Hannover: Medizinische Hochschule Hannover; 1990.
133. Neukam, F. W. *Klinische Erfahrungen zur Versorgung des atrophischen Oberkiefers in Kombination mit Knochen-Transplantaten und Implantaten.*
Dtsch Zahnärztl Z (51) 10-16; 1996.
134. Neukam, F. W. *Knochen-Transplantation in Kombination mit Implantaten.*
Niedersächs Zahnärztebl (25) 446-450; 1990.
135. Neukam, F. W. *Lebenserwartung von Implantaten und Implantatlager - Stellungnahme der DGZMK V1.1.*
Dtsch Zahnärztl Z (55) 587; 2000.
136. Neukam, F. W. und Buser, D. *Implantate bei unzureichendem Knochenangebot.*
In: B. Koeck und W. Wagner (Hrg.), *Implantologie, Praxis der Zahnheilkunde* Band 13, 177-218; München Jena: Urban & Fischer Verlag; Auflage 1; 1996.
137. Neukam, F. W., Hausamen, J.-E., Handel, G., et al. *Osteointegrierte Implantate als Halteelemente von Defektprothesen und Epithese zur funktionellen und ästhetischen Rehabilitation nach Tumorresektion.*
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir (13) 353; 1989.
138. Neukam, F. W. und Schultze-Mosgau, S. *Implantate bei ausgedehnten Knochendefiziten.*
In: B. Koeck und W. Wagner (Hrg.), *Implantologie, Praxis der Zahnheilkunde* Band 13, 184-233; München Jena: Urban & Fischer Verlag; Auflage 2; 2004.
139. Nkenke, E., Kloss, F., Schultze-Mosgau, S., et al. *Vergleichende klinische Ergebnisse der Implantatstollenaufbereitung durch Knochenkondensation und Spiralbohrer im ortständigen und augmentierten Knochen des Oberkiefers.*
Frühjahrstagung der DGI, Hannover: DGI; 2000.

140. Nkenke, E., Kloss, F., Wiltfang, J., et al. *Histomorphometric and fluorescence microscopic analysis of bone remodelling after installation of implants using an osteotome technique.*
Clin Oral Implants Res (13) 595-602; 2002.
141. Nkenke, E., Schultze-Mosgau, S., Radespiel-Troger, M., et al. *Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study.*
Clin Oral Implants Res (12) 495-502; 2001.
142. Nyström, E., Legrell, P. E., Forssell, A., et al. *Combined use of bone grafts and implants in the severely resorbed maxilla. Postoperative evaluation by computed tomography.*
Int J Oral Maxillofac Surg (24) 20-25; 1995.
143. Ochi, S., Morris, H. F. und Winkler, S. *Patient demographics and implant survival at uncovering: Dental Implant Clinical Research Group Interim Report No. 6.*
Implant Dent (3) 247-251; 1994.
144. Osborn, J. F. *Alveolar-Extensionsplastik Teil I. Neue chirurgische Verfahren in der Versorgung kollabierter Alveolen und atrophierter Alveolarkämme.*
Quintessenz (36) 9-16; 1985.
145. Osborn, J. F. *Alveolar-Extensionsplastik Teil II. Neue chirurgische Verfahren in der Versorgung kollabierter Alveolen und atrophierter Alveolarkämme.*
Quintessenz (36) 239-246; 1985.
146. Palti, A. *Moderne Verfahren der augmentativen Chirurgie. Teil II: Bone splitting.*
Implantol J 38-47; 2003.
147. Pels-Leusden, F. *Über die Transformation mit Periost transplanterter Knochenstücke.*
Verhandlungen der Dtsch Ges Chir (37. Kongress, Buch I) 319; 1908.
148. Deutsches Netzwerk EbM *EbM Splitter 4: Levels of Evidence - Was sagen sie wirklich aus?*
<http://www.ebm-netzwerk.de/>; aktualisiert: Dezember 2004.
149. Peto, R., Pike, M. C., Armitage, P., et al. *Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. I. Introduction and design.*
Br J Cancer (34) 585-612; 1976.
150. Piesold, J. und Leonhard, M. *Morphometrische Untersuchungen des Alveolarfortsatzes vor der enossalen Einzelzahnimplantation.*
Z Zahnärztl Implantol (7) 225-229; 1991.
151. Popper, K. *Logik der Forschung.*
Tübingen: Mohr; Auflage 1; 1934.
152. Rasch, D., Herrendörfer, G., Bock, J., et al. *Versuchplanung und -auswertung.*
München: Oldenbourgverlag; 1998.
153. Reilly, D. T. und Burstein, A. H. *The elastic and ultimate properties of compact bone tissue.*
J Biomech (8) 393-405; 1975.
154. Remington, R. D. und Schork, M. A. *Statistics with applications to the biological and health sciences.*
Engelwood Cliffs, N.J.: Prentics Hall; 1970.

155. **Renner, P. J., Romanos, G. E. und Nentwig, G. H.** *Die Knochenspreizung bei der Implantation im reduzierten Alveolarfortsatz des Oberkiefers.*
Dtsch Zahnärztl Z (51) 118-120; 1996.
156. **Riediger, D., Busing, C. M., d'Hoedt, B., et al.** *Knochentransplantate mit mikrovaskulärem Anschluß als Implantatbett für enossale Implantate.*
Dtsch Zahnärztl Z (41) 989-992; 1986.
157. **Rintelen, H.** *Abbildung "Resorptionsvorgänge im Kiefer".*
In: B. Koeck und W. Wagner (Hrg.), *Implantologie, Praxis der Zahnheilkunde* Band 13, 185; München Jena: Urban & Fischer Verlag; Auflage 2; 2004.
158. **Rodary, C., Com-Nougue, C. und Tournade, M. F.** *How to establish equivalence between treatments: a one-sided clinical trial in paediatric oncology.*
Stat Med (8) 593-598; 1989.
159. **Roux, W.** *Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen.*
Leipzig: Engelmann, I.; 1895.
160. **Schlegel, K. A., Kloss, F. R., Kessler, P., et al.** *Bone conditioning to enhance implant osseointegration: an experimental study in pigs.*
Int J Oral Maxillofac Implants (18) 505-511; 2003.
161. **Schliephake, H., Neukam, F. W., Schmelzeisen, R., et al.** *Osteointegrierte Schraubenimplantate in der Regio interforaminalis der Unterkiefers.*
Dtsch Zahnärztl Z (48) 799-801; 1993.
162. **Schliephake, H., Neukam, F. W. und Wichmann, M.** *Survival analysis of endosseous implants in bone grafts used for the treatment of severe alveolar ridge atrophy.*
J Oral Maxillofac Surg (55) 1227-1234; 1997.
163. **Schmidinger, S.** *Untersuchungen zur Primärstabilität verschiedener Implantatformen und Implantatbettauflbereitungstechniken bei unterschiedlicher Knochenqualität.*
Gemeinschaftstagung der Dtsch Ges Implantol im Zahn-, Mund- und Kieferbereich e.V., ÖGI und SGI, München: DGI; 2002.
164. **Schnitmann, P. A. und Shulman, L. B.** *Dental implants: Benefit and risk. NIH Consensus Statment 1978.*
NIH consensus development conferecne, Harvard: NIH Department of Health and Human Services; 1978.
165. **Schuirmann, D. J.** *A comparison of the two one-sided tests procedure and the power approach for assessing the equivalence of average bioavailability.*
J Pharmacokinet Biopharm (15) 657-680; 1987.
166. **Schulte, J. M. und Türp, J. C.** *Zahnärztliche Prothetik: Handsuche nach kontrollierte klinischen Studien in deutschsprachigen zahnmedizinischen Zeitschriften.*
Dtsch Zahnärztl Z (58) 227-232; 2003.
167. **Schultze-Mosgau, S.** *Enossale Implantate im ortstandigen Knochen des posterioren Oberkiefers im teilbezahnten Oberkiefer.*
Dtsch Zahnärztl Z (51) 115-117; 1996.
168. **Schwarzer, G., Türp, J. C. und Antes, G.** *Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Likelihood Ratio) - Alternative zu Sensitivität und Spezifität.*
Dtsch Zahnärztl Z (57) 660-661; 2002.

169. **Schwarzer, G., Türp, J. C. und Antes, G.** *Wie liest man klinische Studien? - P-Wert und Konfidenzintervall.*
Dtsch Zahnärztl Z (56) 702-703; 2001.
170. **Schweiberer, L.** *Der heutige Stand der Knochentransplantation.*
Chirurgie (42) 252-257; 1971.
171. **Shelton, D. W.** *Critical review of preprosthetic surgery.*
Current Advances In Oral Surgery 359-384; 1977.
172. **Shih, M. S. und Norrdin, R. W.** *Regional acceleration of remodeling during healing of bone defects in beagles of various ages.*
Bone (6) 377-379; 1985.
173. **Shulman, L. B. und Jensen, O. T.** *Sinus Graft Consensus Conference. Introduction.*
Int J Oral Maxillofac Implants (13 Suppl) 5-6; 1998.
174. **Siegel, J. P.** *Equivalence and noninferiority trials.*
Am Heart J (139) 1660-1670; 2000.
175. **Smith, D. E. und Zarb, G. A.** *Criteria for success of osseointegrated endosseous implants.*
J Prosthet Dent (62) 567-572; 1989.
176. **SPSS Inc., Chicago Kaplan Meier (KM).**
<http://www.spss.com/support>; aktualisiert: Dezember 2004.
177. **SPSS SPSS für Windows.**
Chicago: SPSS Inc.; Vers. 12.01; 2004.
178. **SPSS SPSS für Windows.**
Chicago: SPSS Inc.; Vers. 11.5.2.; 2003.
179. **Steinhäuser, E.** *Unterkieferrekonstruktion durch intraorale Knochentransplantate, deren Einheilung und Beeinflussung durch die Funktion - eine tierexperimentelle Studie.*
SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd (78) 213-234; 375-415; 1968.
180. **Strassburg, M.** *107. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.*
Dtsch Zahnärztl Z (38) 131; 1983.
181. **Streckbein, P.** *Das Compress Implantatsystem.*
In: H. J. Hartmann (Hrg.), Aktueller Stand der zahnärztlichen Implantologie, Aktueller Stand der zahnärztlichen Implantologie Band 3, Kapitel C2; Bahlingen: Spitta Verlag; 2003.
182. **Streckbein, R.** *Das Compress-Implantatsystem.*
ZMK - Zahnheilkunde 1-5; 1997.
183. **Streckbein, R.** *Systematische periimplantäre Knochenverdichtung seit 1993 - Grundlagen und Klinik des Compress-Implantatsystems.*
2. Knogress der Österreichischen Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, Schladming; 1998.
184. **Streckbein, R.** *Vermeidbarer Aufwand bei Chirurgie und Prothetik durch das Compress-Implantatsystem.*
ZMK - Zahnheilkunde 18-23; 1999.
185. **Streckbein, R.** *Weiterentwickelte Instrumente sollen dem Implantologen mehr Sicherheit geben.*
DZW-Spezial (9) Sonderdruck; 2002.

186. **Streckbein, R. und Flach, M.** *Nonablative Gewindeformung versus Gewindeschneiden - Eine neuentwickelte, rein radiale Knochenverdichtungsmethode mit dem KVS-Implantatsystem (Knochen Verdichtungs Schraube).*
Frühjahrstagung der Dtsch Ges Implantol im Zahn-, Mund- und Kieferbereich e.V., Mainz: DGZMK; 1997.
187. **Streckbein, R. und Flach, M.** *Optimierte Primärstabilität und Kortikalisation des knöchernen Implantatlagers mit Hilfe des neuentwickelten Compress-Implantatsystems.*
Implantologie 123-136; 1998.
188. **Streckbein, R. und Hassenpflug, R.** *Transfer-Control - Bone Replacing System.*
Neuss: Hager & Meisinger; 2001.
189. **Streckbein, R., Hassenpflug, R., Streckbein, P., et al.** *Manual Chirurgie.*
In: R. Streckbein (Hrg.), IGZ - Das Compress Implantatsystem Band 1, 1-8; Diez: IGZ; 2001.
190. **Streckbein, R., Streckbein, S. und Streckbein, P.** *Die implantologische Versorgungsmöglichkeit bei reduziertem oro-vestibulärem Knochenangebot mit Compress Minimaldurchmesser Implantaten.*
Z Zahnärztl Implantol (18) 29-34; 2002.
191. **Strietzel, F. P.** *Alveolarkammextension mit dem Frialit-2-Bone Condenser.*
Z Zahnärztl Implantol (14) 85-90; 1998.
192. **Strietzel, F. P.** *Risiken und Komplikationen der membrangesteuerten Knochenregeneration. Retrospektive Analyse.*
Mund Kiefer Gesichtschirurgie (5) 28-32; 2001.
193. **Strietzel, F. P., Lange, K. P., Svegar, M., et al.** *Retrospective evaluation of the success of oral rehabilitation using the Frialit-2 implant system. Part 1: Influence of topographic and surgical parameters.*
Int J Prosthodont (17) 187-194; 2004.
194. **Strietzel, F. P., Nowak, M., Kuchler, I., et al.** *Peri-implant alveolar bone loss with respect to bone quality after use of the osteotome technique: results of a retrospective study.*
Clin Oral Implants Res (13) 508-513; 2002.
195. **Strunz, V., Schlegel, D. und Bürkel, H.** *Implantologie - Deutsches Konsensuspapier: Frankfurter Konsensus Implantologie 23.01.1991.*
Zahnärztl Mitt (81) 454-457; 1991.
196. **Summers, R. B.** *A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique.*
Compendium of continuing education in dentistry (15) 152-162, 422-36, 698-710, 1080-1099; 1994.
197. **Summers, R. B.** *The osteotome technique: Part 2--The ridge expansion osteotomy (REO) procedure.*
Compendium of continuing education in dentistry (15) 422-436; 1994.
198. **Summers, R. B.** *The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor.*
Compendium of continuing education in dentistry (15) 698-710; 1994.
199. **Summers, R. B.** *The osteotome technique: Part 4--Future site development.*
Compendium of continuing education in dentistry (16) 1080-1099; 1995.

200. Tallgren, A. *The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years.*
J Prosthet Dent (27) 120-132; 1972.
201. Tarnow-Mordi, W. O. und Healy, M. J. *Distinguishing between "no evidence of effect" and "evidence of no effect" in randomised controlled trials and other comparisons.*
Arch Dis Child (80) 210-211; 1999.
202. Tetsch, P. *Fortschritte in der Zahnärztlichen Implantologie.* Carl Hanser; 1996.
203. Tischendorf, L. *Darstellung des Dauererfolges der Geweberegeneration mittels reproduzierbarertransversaler Schichtaufnahmen.*
Jahretagung der Dtsch Ges Implantol im Zahn-, Mund- und Kieferbereich e.V., Hannover: DGI; 2000.
204. Tolman, D. E. *Reconstructive procedures with endosseous implants in grafted bone: a review of the literature.*
Int J Oral Maxillofac Implants (10) 275-294; 1995.
205. Ulm, C. W., Solar, P., Matejka, M., et al. *Die Atrophie des zahnlosen und teilbezahnten Processus alveolaris maxillae.*
Implantologie 305-313; 1993.
206. van den Bergh, J. P., ten Bruggenkate, C. M., Krekeler, G., et al. *Sinusfloor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone.*
Clin Oral Implants Res (9) 429-435; 1998.
207. Wagner, W. und Al-Nawas, B. *Implantatmaterialien und Konstruktionsprinzipien der Implantate aus chirurgischer Sicht.*
In: B. Koeck und W. Wagner (Hrg.), *Implantologie, Praxis der Zahnheilkunde* Band 13, 61-97; München Jena: Urban & Fischer Verlag; Auflage 2; 2004.
208. Wagner, W., Kunkel, M. und Wahlmann, U. *Klasse D4 Knochen: Diagnostik, Probleme und Lösungsmöglichkeiten für Implantate in einem sehr spongiosen Knochenlager.*
Implantologie 121; 1999.
209. Wagner, W., Wahlmann, U. und Jänicke, S. *Morphometrischer Vergleich der Knochenreaktion auf Tricalciumphosphat, Hydroxylapatit und Ceravital.*
Dtsch Zahnärztl Z (43) 108-112; 1988.
210. Wang, J. H., Waite, D. E. und Steinhäuser, E. *Ridge augmentation: an evaluation and follow-up report.*
J Oral Surg (34) 600-602; 1976.
211. Watzek, G. *Enossale Implantologie in der oralen Chirurgie.*
Berlin: Quintessenz Verlag; Auflage 1; 1993.
212. Watzek, G., Gross, P. und Haider, R. *Standortbestimmung in der modernen Implantologie aus chirurgischer Sicht.*
Der Freie Zahnarzt (8) 28-36; 1991.
213. Watzek, G., Haider, R., Gitsch, M., et al. *Influence of drill-cooling and bone structure on primary implant fixation.*
6th annual meeting of American Academy of Osseointegration, Boston: Quintessence Publishing Company; 1991.
214. Weibrich, G. und Wagner, W. *Operatives Vorgehen.*
In: B. Koeck und W. Wagner (Hrg.), *Implantologie, Praxis der Zahnheilkunde* Band 13, 184-233; München Jena: Urban & Fischer Verlag; Auflage 2; 2004.

-
215. **Weingart, D.** *Therapie des zahnlosen atrophierten Kiefers. Knochentransplantate, enossale Implantate und implantatgestützte Suprastrukturen.*
Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät. Freiburg: Universität Freiburg; 1992.
 216. **Westlake, W. J.** *Biopharmaceutical statistics for drug development.*
New York: Marcel Dekker; 1988.
 217. **Wilson, D. J.** *Ridge mapping for determination of alveolar ridge width.*
Int J Oral Maxillofac Implants (4) 41-43; 1989.
 218. **Winkler, S., Morris, H. F. und Ochi, S.** *Implant survival to 36 months as related to length and diameter.*
Ann Periodontol (5) 22-31; 2000.
 219. **Wolff, J.** *Das Gesetz der Transformation der Knochen.*
Berlin: A. Hirschwald; 1892.
 220. **Zarb, G.** *Zahnverlust und seine Folgen.*
Berlin: Quintessenz Verlag; 1985.
 221. **Zarb, G. A. und Schmitt, A.** *The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto study. Part III: Problems and complications encountered.*
J Prosthet Dent (64) 185-194; 1990.
 222. **Zinsli, B., Sagesser, T., Mericske, E., et al.** *Clinical evaluation of small-diameter ITI implants: a prospective study.*
Int J Oral Maxillofac Implants (19) 92-99; 2004.
 223. **Zitzmann, N. U. und Scharer, P.** *Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla. Comparison of the crestal and lateral approaches.*
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (85) 8-17; 1998.

8.2 Abbildungen

| | |
|--|----|
| ABBILDUNG 1-1: KIEFERNABHÄNGIGE RESORPTIONSRICHTUNG (157)..... | 1 |
| ABBILDUNG 1-2: RKL UNTERKIEFERFRONTZAHNBEREICH NACH ATWOOD (74) | 6 |
| ABBILDUNG 1-3: RKL OBERKIEFERFRONTZAHNBEREICH NACH FALLSCHÜSSEL (73) | 6 |
| ABBILDUNG 2-1: STAT. SCHLÜSSE AN HAND VON KONFIDENZINTERVALLEN UND ÄQUIVALENZGRENZE | 25 |
| ABBILDUNG 2-2: DARSTELLUNG DES ALVEOLARKAMMS | 33 |
| ABBILDUNG 2-3: PILOTBOHRUNG..... | 33 |
| ABBILDUNG 2-4: ERWEITERUNGSBOHRUNG..... | 34 |
| ABBILDUNG 2-5: NON-ABLATIVE GEWINDEFORMUNG | 34 |
| ABBILDUNG 2-6: IMPLANTATINSERTION..... | 34 |
| ABBILDUNG 2-7: WUNDSCHLUSS TRANSGINGIVALE EINHEILUNG..... | 35 |
| ABBILDUNG 2-8: BEHUTSAM EINGEDREHTE GEWINDEFORMER BEI HORIZONTALEM DEFIZIT | 49 |
| ABBILDUNG 2-9: PILOTBOHRUNG BEI HORIZONTALEM DEFIZIT | 49 |
| ABBILDUNG 2-10: EINGEDREHTE GEWINDEFORMER MIT ARTIFIZIELLEM JUGULUM..... | 50 |
| ABBILDUNG 2-11: LAGERPRÄPARATION..... | 51 |
| ABBILDUNG 2-12: ENTNAHME..... | 51 |
| ABBILDUNG 2-13: TRANSPLANTATION | 51 |
| ABBILDUNG 2-14: BLOCKRESEKTATE DES BECKENKAMMS IM OBERKIEFER..... | 51 |
| ABBILDUNG 3-1: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT GESAMT (PATIENTEN) | 66 |
| ABBILDUNG 3-2: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT GESAMT (IMPLANTATE) | 67 |
| ABBILDUNG 3-3: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT OBERKIEFER (PATIENTEN) | 68 |
| ABBILDUNG 3-4: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT OBERKIEFER (IMPLANTATE) | 69 |
| ABBILDUNG 3-5: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT UNTERKIEFER (PATIENTEN) | 70 |
| ABBILDUNG 3-6: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT UNTERKIEFER (IMPLANTATE)..... | 71 |
| ABBILDUNG 3-7: EFFEKTGRÖÖE UND ÄQUIVALENZGRENZE GESAMT (PATIENTEN)..... | 73 |
| ABBILDUNG 3-8: EFFEKTGRÖÖE UND ÄQUIVALENZGRENZE OBERKIEFER (PATIENTEN)..... | 74 |
| ABBILDUNG 3-9: EFFEKTGRÖÖE UND ÄQUIVALENZGRENZE UNTERKIEFER (PATIENTEN) | 75 |
| ABBILDUNG 3-10: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT GESAMT (PATIENTEN) | 77 |
| ABBILDUNG 3-11: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT GESAMT (IMPLANTATE)..... | 78 |
| ABBILDUNG 3-12: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT OBERKIEFER (PATIENTEN) | 79 |
| ABBILDUNG 3-13: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT OBERKIEFER (IMPLANTATE)..... | 80 |
| ABBILDUNG 3-14: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT UNTERKIEFER (PATIENTEN) | 81 |
| ABBILDUNG 3-15: VERWEILWAHRSCHEINLICHKEIT UNTERKIEFER (IMPLANTATE) | 82 |
| ABBILDUNG 3-16: EFFEKTGRÖÖE UND ÄQUIVALENZGRENZE GESAMT (PATIENTEN)..... | 84 |
| ABBILDUNG 3-17: EFFEKTGRÖÖE UND ÄQUIVALENZGRENZE OBERKIEFER (PATIENTEN) | 85 |
| ABBILDUNG 3-18: EFFEKTGRÖÖE UND ÄQUIVALENZGRENZE UNTERKIEFER (PATIENTEN) | 86 |

8.3 Diagramme

| | |
|---|----|
| DIAGRAMM 2-1: ZEITSHEMA DES NACHSORGEREGIMES..... | 37 |
| DIAGRAMM 2-2: PROFIL MIMIMALDURCHMESSERSTUDIE | 41 |
| DIAGRAMM 2-3: ZEITSHEMA DES NACHSORGEREGIMES..... | 53 |
| DIAGRAMM 2-4: PROFIL MINIMALINVASIVITÄTSSTUDIE..... | 57 |

8.4 Tabellen

| | |
|--|-----|
| TABELLE 1-1: ÄTIOLOGISCHE FAKTOREN | 5 |
| TABELLE 1-2: BIOLOGISCHE FAKTOREN..... | 10 |
| TABELLE 1-3: AUGMENTATIONSMATERIALIEN..... | 11 |
| TABELLE 2-1: TESTENTSCHEIDUNG UND REALITÄT | 26 |
| TABELLE 2-2: DEFINITION DER THERAPIEGRUPPEN MINIMALDURCHMESSERSTUDIE | 31 |
| TABELLE 2-3: MÖGLICHE GEFÄHRDUNGSPOTENTIALE IMPLANTATGESTÜTZTER RESTAURATIONEN | 39 |
| TABELLE 2-4: ALTERSVERTEILUNG..... | 42 |
| TABELLE 2-5: GESCHLECHTSVERTEILUNG..... | 43 |
| TABELLE 2-6: DEFINTION DER THERAPIEGRUPPEN MINIMALINVASIVITÄTSSTUDIE | 48 |
| TABELLE 2-7: ALTERSVERTEILUNG..... | 58 |
| TABELLE 2-8: GESCHLECHTSVERTEILUNG..... | 59 |
| TABELLE 2-9: POST HOC WERTUNG DER PATIENTEN MINIMALDURCHMESSERSTUDIE | 62 |
| TABELLE 2-10: POST HOC WERTUNG DER PATIENTEN MINIMALINVASIVITÄTSTUDIE | 63 |
| TABELLE 3-1: ZUSAMMENFASSUNG MINIMALDURCHMESSERSTUDIE | 72 |
| TABELLE 3-2: ZUSAMMENFASSUNG MINIMALINVASIVITÄTSSTUDIE | 83 |
| TABELLE 6-1: „STAMMDATEN“ | 101 |

9 Danksagung

Meinen Dank zum Ausdruck bringen möchte Herrn Dr.med. Dr.med.dent. Roland Streckbein, meinem Vater, für die freundliche Überlassung des Themas, die langjährige, tatkräftige Unterstützung in Planung und Durchführung der hier vorgestellten Studien und den wissenschaftlichen Austausch. Ich danke seinem Praxisteam und dort insbesondere Frau Silke Paul für ihren jahrelangen unermüdlichen Einsatz um die Aktualisierung der Studiendaten.

Ich danke dem Institut für Medizinische Statistik der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen und dort insbesondere Herrn Dip.-Stat. Sven Stanzel, für die kritische aber undogmatische, statistisch-wissenschaftliche Begleitung der Arbeit.

Ich danke Frau Dipl.-Math. Ingrid Abold, Technischer Support SPSS Deutschland, ohne deren großzügige Hilfe, Einfallsreichtum und lösungsorientiertes Arbeiten die Erstellung der komplexen Diagramme nicht möglich gewesen wäre.

Für kritische Anmerkungen zum Manuskript, anregenden wissenschaftlichen Austausch und/oder moralische Unterstützung danke ich Herrn Dr.med. Markus Eblenkamp, meiner Lebensgefährtin Frau Dip.-Psych. Saskia Jünger, Herrn Univ.-Prof. Dr.med.dent. Thomas Kerschbaum, Herrn Marcel Möller, Herrn Dipl.-Ing. Ulrich Neidel, Herrn Priv.-Doz. Dr.med. Lothar Tietze, Frau Priv.-Doz. Dr.med.dent. Nicola Zitzmann und meiner Familie.

„Last but not least“ danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr.med. Dr.med.dent. Dr.h.c. Hubertus Spiekermann, Leiter der Klinik für Zahnärztliche Prothetik des Universitätsklinikums der RWTH Aachen, für sein Interesse an der wissenschaftlichen Kooperation und für seine bereitwillige Unterstützung im Promotionsverfahren.

10 Lebenslauf

 Persönliche Angaben

| | |
|----------------|---|
| Name: | Sebastian Streckbein |
| Geburtsdatum: | 11. August 1974 |
| Geburtsort: | Frankfurt a. Main |
| Eltern: | Dr. med. Dr. med. dent. Roland Streckbein, Zahnarzt u. Arzt Annette Streckbein, geb. Petri, Erzieherin u. Kauffrau |
| Familienstand: | Ledig |

 Schulbildung

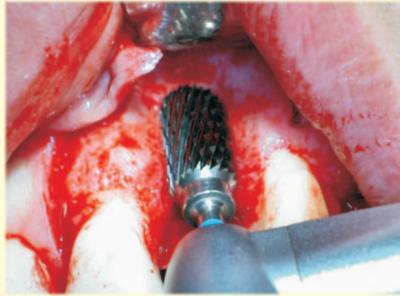
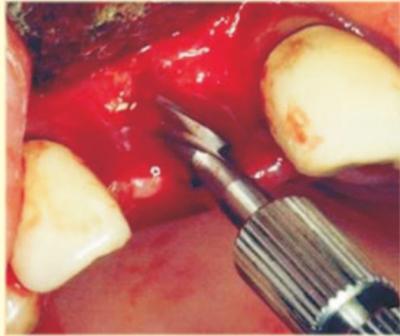
| | |
|-------------|---|
| 1981 - 1985 | Besuch der Theodor-Heuss-Grundschule, Limburg a. d. Lahn |
| 1985 - 1995 | Besuch des Tilemann Gymnasiums, Limburg a. d. Lahn |
| 1992 - 1993 | 2 Auslandssemester an der Spaulding Highschool, New Hampshire, USA; Erwerb des Highschool Diploma |
| Mai 1995 | Erwerb der Allgemeine Hochschulreife |

 Akademische Ausbildung

| | |
|---------------|---|
| 1995 - 2002 | Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen |
| 1997 | Ärztliche Vorprüfung |
| 1999 | 1. Teil Staatsexamen Medizin |
| 1999-2000 | 2 Auslandssemester an der Medizinischen Fakultät der Universidad de Oviedo, Asturien, Spanien |
| 2001 | 2. Teil Staatsexamen Medizin |
| 2002 | 3. Teil Staatsexamen Medizin |
| Dezember 2002 | Vorläufige Approbation als Arzt |

 Beruflicher Werdegang

| | |
|---------------|--|
| 2002 - 2004 | Arbeit als selbstständiger Übersetzer medizinisch-zahnmedizinischer Fachliteratur |
| 2003 - 2004 | Ableistung des „Arzt im Praktikum“ am Institut für Pharmakologie und Toxikologie II der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen |
| Oktober 2004 | Approbation als Arzt |
| seit Mai 2005 | Arbeit als Weiterbildungsassistent am Zentrum für Anästhesie und Intensivmedizin des Orthozentrums München |



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
GLEIBERGER WEG 4
D-35435 WETTENBERG

Tel: +49-(0)6406-4413 Fax: -72757
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-89687-313-X



9 783896 873132