

# PERIIMPLANTITIS – ÄTIOLOGIE, HÄUFIGKEIT UND DIAGNOSTIK

In Deutschland werden laut Angaben der Deutschen Gesellschaft für Implantologie e.V. (DGI) jährlich ca. eine Million Implantate gesetzt. Neben der großen Nachfrage nach implantatgetragenen Zahnersatz hat auch der Wunsch nach feststehendem Zahnersatz zu wesentlichen technischen Weiterentwicklungen und Verbesserungen in der Implantatprothetik geführt. Doch die routinemäßig durchgeführten Implantatversorgungen scheinen trotz hoher Erfolgsraten nicht nur mit nutzbringenden Effekten für den Patienten verbunden zu sein [Carcuac and Jansson, 2010]. Neue Formen von Erkrankungen oraler Weich- und Hartgewebe wie die der periimplantären Mukositis und/oder der Periimplantitis werden durch die Insertion von Implantaten gefördert [Belibasakis, 2014; Belibasakis et al., 2015]. Die Ursachen, die zu einem entzündlich bedingten Verlust periimplantärer Weich- und Hartgewebe führen, sind bis heute nicht eindeutig geklärt [Pesce et al., 2014; Pirih et al., 2014]. Offensichtlich ist die Identifizierung der entscheidenden Risikofaktoren durch die Komplexität der zugrunde liegenden Erkrankungsmechanismen sehr erschwert. Die Suche nach den Ursachen der Krankheitsentstehung bringt einen neuen, bislang in **pip** kurz & schmerzlos noch nicht vorgestellten wissenschaftlichen Bereich – die Epidemiologische Forschung – ins Spiel. Als bevölkerungsbezogene Wissenschaft beschäftigt sich die Epidemiologie mit der Beobachtung der Verteilung und der Assoziation zwischen Krankheiten und verschiedenen Risikofaktoren. In der vorliegenden Literatursammlung sind mit Querschnittstudien, Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien drei der wichtigsten epidemiologischen Studientypen vertreten. Sie unterscheiden sich sowohl im Design, als auch in der Erhebungsrichtung voneinander. In Kohortenstudien werden die Auswirkungen einer Exposition gegenüber eines Umwelteinflusses/einer bestimmten Substanz auf gesunde Probanden prospektiv untersucht. Dabei ist eine Gruppe exponiert, die andere nicht. Im Gegensatz dazu werden in Fall-Kontroll-Studien Erkrankte mit Gesunden verglichen und es wird retrospektiv ermittelt, ob die Probanden beider Gruppen einem bestimmten Einfluss gegenüber exponiert gewesen sind. Querschnittstudien wiederum untersuchen die Verteilung einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt. Anhand dieser Studienart wird die Häufigkeit (Prävalenz) einer Krankheit bestimmt. Zur Bestimmung einer Erkrankungshäufigkeit sind aber validierte und konsentrierte Diagnosestandards und nicht zuletzt eine allgemein gültige Krankheitsdefinition notwendig. Gerade dies scheint derzeit für die Periimplantitis nicht der Fall zu sein, denn in der Literatur werden keine einheitlichen, allgemein gültigen Diagnosekriterien aufgeführt [Atieh et al., 2013]. Trotz der fehlenden diagnostischen Standards stimmen die Angaben zur Häufigkeit periimplantärer Erkrankungen weitestgehend miteinander überein. Die Häufigkeit einer Periimplantitis beträgt demnach ca. 10-16% und die einer Mukositis 40-48% [Daubert et al., 2014; Mir-Mari et al., 2012; Swierkot et al., 2012]. Die komplexen Zusammenhänge zwischen lokalen und systemischen Faktoren und ihre Auswirkungen auf die Krankheitsentstehung haben dazu geführt, dass in Studien oftmals nur Teilbereiche der Pathogenese untersucht werden können. In klinischer Hinsicht erscheint es verständlicherweise naheliegend, von ähnlichen – und nicht minder komplexen – Erkrankungsmechanismen wie bei Gingivitiden und Parodontitiden auszugehen. Daher steht die Bestimmung des Keimspektrums bei Mukositis und Periimplantitis und der mikrobiologische Abgleich mit der bakteriellen Mikroflora bei Parodontalerkrankungen als potenzieller Erklärungsansatz im Fokus vieler Studien. Im Tierversuch konnten nach periimplantärer Inokulation von *P. gingivalis*-Lipopolysacchariden Entzündungen im periimplantären Weichgewebe und eine Resorp-

tion krestalen Knochens experimentell erzeugt werden [Pirih et al., 2014]. Eine ganze Reihe epidemiologischer Untersuchungen weist ebenfalls auf Zusammenhänge zwischen periimplantären Erkrankungen und einer vorherigen, bzw. bestehenden Parodontitis hin. Dieser Zusammenhang könnte auf eine ähnliche Zusammensetzung der Bakterienflora und damit auf eine gemeinsame Erkrankungsursache schließen lassen [Carcuac and Jansson, 2010; Gatti et al., 2008; Koldslund et al., 2011; Renvert et al., 2014; Wilson, 2013]. Patienten mit einer vorherigen akuten Parodontitis sollen demnach ein fünffach erhöhtes Risiko für eine Mukositis und sogar ein vierzehnfaches Risiko für eine Periimplantitis aufweisen [Swierkot et al., 2012]. Bei näherer Betrachtung sind jedoch Unterschiede im Keimspektrum parodontaler und periimplantärer Gewebe bei teilbezahnten und unbezahnten Patienten erkennbar. Im Sulkus gingivalis teilbezahnter Patienten lag bei parodontal geschädigten Zähnen im Vergleich zu Implantaten eine signifikant höhere Anzahl pathogener Keime vor. Im periimplantären Sulkus unbezahnter Patienten konnten dagegen keine pathogen wirksamen Bakterienarten ermittelt werden [Kocar et al., 2010]. Auch in einem systematischen Review wird bestätigt, dass bei einer Periimplantitis bei teilbezahnten Patienten ein höherer Anteil pathogener Keime als bei Unbezahnten zu finden ist [de Waal et al., 2014]. Aussagen mehrerer systematischer Reviews zu Risiko-Zusammenhängen zwischen Implantat-Misserfolgen und Erkrankungen der periimplantären Weich- und Hartgewebe sind ebenfalls nicht eindeutig. Bei Patienten mit einer Parodontitis scheint zwar ein erhöhtes Risiko für periimplantäre Komplikationen zu bestehen [Chrcanovic et al., 2014; Renvert and Persson, 2009; Sgolastra et al., 2013; Stanford, 2010], das sich jedoch nicht statistisch signifikant auf die Implantat-Überlebensraten auswirkt [Ramauskaitė et al., 2014]. Bei einer entsprechend guten und regelmäßigen Nachsorge scheinen die Implantat-Überlebensraten zudem annähernd so hoch zu sein, wie bei parodontal Gesunden [Ragghianti Zangrando et al., 2014]. Weitere Ursachen für eine Periimplantitis können durch Zementüberschüsse im periimplantären Sulkus [Korsch et al., 2014; Korsch and Walther, 2014; Wilson, 2009] oder durch die Oberflächenbeschaffenheit von Implantaten bedingt sein. Eine maschinierete Oberfläche am Implantatthals wird mit einem geringeren Risiko für eine Periimplantitis in Zusammenhang gebracht. Diese Annahme konnte jedoch in einem RCT und einem systematischen Review nicht bestätigt werden [Renvert et al., 2011; Zetterqvist et al., 2010]. Diabetes, Herz-Kreislauf-Krankheiten und insbesondere der Parameter Rauchen werden ebenfalls sehr häufig für ein erhöhtes Risiko für die Entstehung periimplantärer Erkrankungen verantwortlich gemacht [Daubert et al., 2014; Karch et al., 2009; Ragghianti Zangrando et al., 2014; Saaby et al., 2014]. Doch auch in diesem Fall sind die Aussagen in der Literatur uneinheitlich. So konnte in einer Querschnittsuntersuchung kein Zusammenhang zwischen dem Faktor Rauchen und einem erhöhten Periimplantitis-Risiko ermittelt werden [Koldslund et al., 2011]. Zusammenhänge zwischen Genpolymorphismen der Interleukin-Allele, sowie einem erhöhten Level u.a. von IL-1, TNF alpha sowie Osteoprotegerin (OPG) und des Rezeptor Aktivator kappa B Ligand (RANKL) im Sulkusfluid sind vorhanden [de Araujo et al., 2014; Cury et al., 2009; Dereka et al., 2012; Duarte et al., 2009; Hamdy and Ebrahim, 2011; Javed et al., 2011; Kadkhodazadeh et al., 2014; Konermann et al., 2014; Laine et al., 2006; Li and Wang, 2014]. Die Ergebnisse lassen darauf hoffen, dass zukünftig mittels Biomarkern und den entsprechenden klinischen und röntgenologischen Befunden Erkrankungsrisiken schneller erkannt und sicherer diagnostiziert werden können [Petkovic et al., 2010].



## Narrative Reviews

Sorsa T, Tervahartiala T, Leppilahti J, Hernandez M, Gamonal J, Tuomainen AM, Lauhio A, Pussinen PJ, Mäntylä P.

**Collagenase-2 (MMP-8) as a point-of-care biomarker in periodontitis and cardiovascular diseases. Therapeutic response to non-antimicrobial properties of tetracyclines.**

Pharmacol Res. 2011 Feb;63(2):108-13.

**(»Kollagenase-2 (MMP-8) als Point-of-Care Biomarker bei Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen. Therapieantwort auf die nicht antimikrobiellen Eigenschaften von Tetrazyklinen.«)**

Die neutrophile Kollagenase oder Kollagenase-2 (Matrix Metalloproteinase [MMP]-8) initiiert den Abbau von Kollagen Typ 1 und extrazellulärer Matrix und ist mit der Zerstörung parodontaler und periimplantärer Gewebe assoziiert. Bei kardiovaskulären Erkrankungen führen pathologisch hohe MMP-8-Konzentrationen u.a. zu Rupturen im Bereich der Koronararterien. Erhöhte Konzentrationen von MMP-8 finden sich bei Parodontitis, Periimplantitis und kardiovaskulären Erkrankungen nicht nur in den betroffenen Geweben, sondern auch im Sulkusfluid und im Speichel sowie im Serum und im Plasma des Blutes wieder. Die Analyse von MMP-8 hat sich als sensitive und objektive Nachweismethode für die o.g. Erkrankungen und für die pharmakologische Wirkung von Doxyzyklin – einem erwiesenen MMP-8-Inhibitor – bewährt.

Belibasakis GN.

**Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases.**

Arch Oral Biol. 2014 Jan;59(1):66-72.

**(»Konsequenzen, die aus dem Implantat-Design entstehen. Mikrobiologische und Immuno-pathologische Aspekte von Periimplantitiden.«)**

Periimplantitiden werden durch die entzündlich bedingte Zerstörung der periimplantären Gewebe charakterisiert, die auf Grundlage oraler Biofilme entstehen. Mukositis und Periimplantitis bei Implantaten gelten als Analoga zur Gingivitis und Parodontitis bei natürlichen Zähnen. Die Zusammensetzung von Biofilmen im Bereich periimplantärer Läsionen gleicht mit Ausnahme einer höheren Anzahl Staphylokokken und Enterobakterien größtenteils den Biofilmen, die bei Parodontitiden gefunden werden. Große Unterschiede bestehen im Ausmaß des entzündlichen Infiltrats, der größeren Gewebedestruktion und der beschleunigten Progression bei Periimplantitiden im Vergleich zu Parodontitiden, was u.U. am Fehlen parodontaler Strukturen wie beispielsweise den Sharpey'schen Fasern im Bereich von Implantaten liegen könnte, die bei Zähnen natürliche Barrieren bilden. Um Periimplantitiden zu einem frühen Zeitpunkt diagnostizieren und therapieren zu können, ist es wichtig, die mit dem Auftreten einer Periimplantitis zugrunde liegenden molekularen Mechanismen zu kennen. Eine Früherkennung könnte beispielsweise mittels Analysen des Sulkusfluids erfolgen.

Belibasakis GN, Charalampakis G, Bostanci N, Stadlinger B.

**Peri-implant infections of oral biofilm etiology.**

Adv Exp Med Biol. 2015;830:69-84.

**(»Oraler Biofilm als Ursache periimplantärer Infektionen.«)**

Biofilme sind komplexe Lebensgemeinschaften von Bakterien, die auf den verschiedensten Oberflächen siedeln können. Orale Bakterien neigen dazu, Biofilme auf Zahn- und Implantatoberflächen zu bilden, welche zu Infektionen und nachfolgender Zerstörung oraler Weich- und Hartgewebe führen können. Im Bereich natürlicher Zähne äußert sich dies als Parodontitis, während sich im Bereich von Implantaten eine Periimplantitis bildet. Obwohl sich die Zusammensetzung der Bakterienflora parodontaler und periimplantärer Läsionen gleicht, gibt es einige entscheidende Unterschiede. Die immunologischen Vorgänge bei Periimplantitis sind ausgeprägter und führen zu einem schnelleren Fortschreiten der Gewebedestruktion als bei Parodontitis.



## In vitro-Studien

Schminke B, Vom Orde F, Gruber R, Schliephake H, Bürgers R, Miosge N.

**The Pathology of Bone Tissue during Peri-Implantitis.**

J Dent Res. 2015 Feb;94(2):354-61.

**(»Die Pathologie der Knochengewebe bei Periimplantitiden.«)**

Annähernd 30% aller Implantat-Patienten entwickeln eine Periimplantitis. Um zukünftige therapeutische Strategien entwickeln zu können, ist es von großer Wichtigkeit, die Pathophysiologie der Erkrankung auf molekularer Ebene zu verstehen. In der vorliegenden Untersuchung wurden die genetischen und molekularen Expressionsmuster einer Periimplantitis auf das Knochengewebe im Vergleich zu gesundem periimplantärem Knochen mittels Mikroarray, Reverser Transkriptase Polymerase-Kettenreaktion, Fluoreszenz-aktivierter Zellsortierung und Western Blot-Analysen ermittelt. Bei Periimplantitis war der Entzündungsmarker IL-8 signifikant erhöht, während die Level von typischen Knochenmatrixmolekülen reduziert waren.

Korsch M, Walther W, Marten SM, Obst U.

**Microbial analysis of biofilms on cement surfaces: An investigation in cement-associated peri-implantitis.**

J Appl Biomater Funct Mater. 2014 Sep 5;12(2):70-80.

**(»Mikrobiologische Analyse von Biofilmen auf der Oberfläche von Befestigungszementen: Eine Untersuchung zur Zement-assoziierten Periimplantitis.«)**

Bei der Zementierung von prothetischen Suprakonstruktionen mittels Methacrylat-Zement können Überschüsse im periimplantären Sulkus entstehen, die wie im in dieser Studie untersuchten Patientenkollekt zu klinischen Symptomen wie einer erhöhten Blutungsneigung und der Exprimierung eitrigen Exsudats führten. Die Zementüberschüsse wurden in einer Folgesitzung entfernt und mikrobiologisch auf die Bildung von

Biofilmen untersucht. Die Untersuchung ergab, dass Biofilme eine hohe Affinität besitzen, sich auf Befestigungszement auf Methacrylat-Basis zu bilden.



## Tierexperimentelle Studien

Pirih FQ, Hiyari S, Leung HY, Barroso AD, Jorge A, Perussolo J, Atti E, Lin YL, Tetradis S, Camargo PM.

**A Murine Model of Lipopolysaccharide-Induced Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis.**

J Oral Implantol. 2014 Jun 26. [Epub ahead of print]

(»Lipopolysaccharid-induzierte Mukositis und Periimplantitis im Mausmodell.«)

Die Untersuchung der Entstehungsmechanismen einer Mukositis und einer Periimplantitis im Tiermodell könnte zu einem besseren Verständnis der Pathogenese und zur Entwicklung entsprechender präventiver Maßnahmen beitragen. Zu diesem Zweck wurden bei C57BL/6J-Mäusen im Oberkiefer nach Zahnextraktion und Ausheilung schraubenförmige Titanimplantate eingebracht. Nach Ablauf von vier Wochen erfolgten bei einem Teil der Mäuse über einen sechswöchigen Zeitraum Injektionen von *P. gingivalis*-Lipopolysacchariden (LPS). Die LPS-Injektionen führten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu signifikanten Entzündungsreaktionen und Verlusten krestalen Knochens in der Testgruppe.

**Schlussfolgerung:** Die lokale Induktion bakterieller LPS führte zur Entstehung einer Mukositis und Periimplantitis im Tierexperiment. Es ist anzunehmen, dass dieses Modell zur Entwicklung neuer präventiv und therapeutisch wirksamer Ansätze beitragen könnte.



## Epidemiologische Studien

### Querschnittsstudien

Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d'Hoedt B, Al-Nawas B.

**Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis.**

Int J Oral Maxillofac Implants. 2009 May-Jun;24(3):491-6.

(»Vergleichende Untersuchung von fünf unterschiedlichen Parametern zur Erfassung des Risikos für die Entstehung einer Mukositis.«)

Ziele der Querschnittsuntersuchung waren die Identifizierung klinischer Anzeichen von Risikofaktoren, die für die Entstehung einer periimplantären Mukositis verantwortlich sein können sowie die Beantwortung der Fragestellung, inwieweit diese klinischen Anzeichen Rückschlüsse auf das Vorhandensein parodontal pathogener Keime zulassen. Dazu wurden bei 100 Patienten ein modifizierter Plaque Index (PI), ein modi-

fizierter Sulkusblutungsindex (BOP) sowie Taschentiefenmessungen durchgeführt. Bei jedem Patienten wurde aus dem Bereich des Implantats mit der größten Taschenbildung eine Biopsie entnommen und auf parodontalpathogene Bakterien hin untersucht. Zusätzlich wurden die Parameter Rauigkeit der Implantatoberfläche, Rauchen, Augmentationsmaßnahmen im Bereich der Implantate, Art der Bezahnung und mögliche Bestrahlungstherapien dokumentiert. Bei 31 Patienten waren klinische Anzeichen einer Mukositis erkennbar. Bei 25 Patienten/Implantaten waren parodontalpathogene Bakterien vorhanden. Zwischen dem Parameter „Rauchen“ und klinischen Anzeichen einer Mukositis konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang hergestellt werden. Die Art der Bezahnung hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Vorhandensein pathogener Parodontalbakterien im Implantatbereich, stand aber nicht im Zusammenhang mit dem Auftreten klinischer Anzeichen einer Mukositis. Die Sensitivität des diagnostischen Verfahrens betrug 45%, während die Spezifität bei 84% lag.

Carcuac O, Jansson L.

**Peri-implantitis in a specialist clinic of periodontology. Clinical features and risk indicators.**

Swed Dent J. 2010;34(2):53-61.

(»Bestimmung klinischer Merkmale und Risikofaktoren für eine Periimplantitis in einer Spezialklinik für Parodontologie.«)

Das Ziel der Studie war die Beschreibung klinischer Merkmale für Periimplantitiden und die Identifikation möglicher Risikofaktoren in der Patientenklientel einer parodontologischen Spezialklinik. Insgesamt wurden 377 Implantate von 111 Patienten untersucht, die sich mit der Diagnose „Periimplantitis“ vorstellten. Ein Großteil der Patienten zeigte an mehr als 50% der verbliebenen natürlichen Zähne einen krestalen Knochenverlust von mehr als einem Drittel der Wurzellänge. Der prozentuale Anteil von Implantaten mit einer Periimplantitis war bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern signifikant erhöht. Eine signifikante Korrelation konnte zwischen dem Ausmaß des Knochenverlusts in der natürlichen Bezahnung und dem Ausmaß an krestalem Knochenverlust im periimplantären Bereich ermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Rauchen und eine Parodontalerkrankung in der Patientenhistorie sind hoch assoziiert mit dem Auftreten einer Periimplantitis und müssen als Risikofaktoren für diese Erkrankung angesehen werden.

Kocar M, Seme K, Hren NI.

**Characterization of the normal bacterial flora in peri-implant sulci of partially and completely edentulous patients.**

Int J Oral Maxillofac Implants. 2010 Jul-Aug;25(4):690-8.

(»Charakterisierung der normalen Bakterienflora im periimplantären Sulkus von teilbezahnten und zahnlosen Patienten.«)

Ziel der Untersuchung war zunächst die Charakterisierung der normalen Bakterienflora und die Identifizierung von pathogenen Mikroorganismen im Bereich von Dentalimplantaten. In einem zweiten Schritt sollte diese mit der Bakterienflora im Parodontalbereich der Zähne bei teilbezahnten Patienten (n=34), bzw. mit der Bakterienflora der Mundschleimhaut unbezahnter Patienten (n=19) verglichen werden. Bei allen

Patienten waren Streptokokken die häufigsten aeroben Bakterien, die im periimplantären Bereich identifiziert werden konnten. Die parodontalpathogen wirksamen Keime Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythensis, Treponema denticola und Actinobacillus actinomycetemcomitans waren signifikant häufiger im Bereich natürlicher Zähne mit tiefen parodontalen Defekten anzutreffen. Im periimplantären Bereich von zahnlosen Patienten konnten die pathogenen Bakterienarten nicht nachgewiesen werden.

Tabanella G, Nowzari H, Slots J.

**Clinical and microbiological determinants of ailing dental implants.**

Clin Implant Dent Relat Res. 2009 Mar;11(1):24-36.

(»Klinische und mikrobiologische Ursachen für Erkrankungen im Bereich von Dentalimplantaten.«)

Der Verlust der Osseointegration von Dentalimplantaten kann in der ersten Zeit nach ihrer Insertion durch Faktoren wie okklusale Fehlbelastungen, zu frühe funktionelle Belastung oder bakterielle Infektionen bedingt sein. Die Ursachen für Spätkomplikationen bei der Osseointegration von Implantaten sind derzeit noch nicht hinreichend bekannt. Es wird vermutet, dass diese sowohl auf lokale bakterielle Faktoren im Bereich der Implantate und systemische, wirts-eigene Faktoren zurückgeführt werden können. Gegenstand dieser Querschnittstudie im Split-Mouth-Design war, klinische, radiologische und bakterielle Merkmale von Periimplantitiden zu identifizieren. Zu diesem Zweck wurden 15 Patienten mit beidseitig inserierten Implantaten in die Studie einbezogen. Implantate mit Periimplantitis (röntgenologisch feststellbarer Knochenverlust bis unterhalb des dritten Implantatgewindes) und gesunden periimplantären Verhältnissen (Knochenlevel über dem ersten Implantatgewinde) wurden röntgenologisch und bakteriologisch untersucht. Ein periimplantärer Knochenverlust war assoziiert mit dem Verlust der röntgenologisch sichtbaren Lamina dura des krestalen Knochenrandes, erhöhter Sondierungstiefe, Schmerzen beim Kauen und die Anwesenheit parodontopathogener Bakterien wie Tannerella forsythia, Campylobacter species und Peptostreptococcus micros.

Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C.

**Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment.**

J Clin Periodontol. 2012 May;39(5):490-4.

(»Prävalenz periimplantärer Erkrankungen. Eine Querschnittstudie aus Daten einer Privatpraxis.«)

Untersucht wurden 245 Patienten, die in der Zeit zwischen Januar bis Juni 2010 in einer Privatpraxis mit insgesamt 964 Implantaten versorgt worden waren. Bei 9,1% der Implantate, bzw. 16,3% der Patienten konnte eine Periimplantitis festgestellt werden. Eine Mukositis lag bei 21,6% der Implantate und bei 38,8% der Patienten vor.

Rinke S, Ohl S, Ziebolz D, Lange K, Eickholz P.

**Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study.**

Clin Oral Implants Res. 2011 Aug;22(8):826-33.

(»Prävalenz periimplantärer Erkrankungen bei teilbezahnten Patienten: eine praxisbezogene Querschnittstudie.«)

Die Untersuchung umfasste 89 Patienten, die in der Zeit von Januar 1999 bis Juni 2006 in einer privaten Zahnarztpraxis mit Implantaten versorgt worden waren. Die patientenbezogene Mukositis-Prävalenzrate lag bei 44,9%. Bei Nichtrauchern ohne Parodontitis betrug die Prävalenzrate 30,4%, während sie bei Rauchern mit Parodontitis bei 80,0% lag. Die patientenbezogene Periimplantitis-Prävalenzrate lag bei 11,2% (Raucher mit Parodontitis 53,3% und Nichtraucher ohne Parodontitis 2,8%). Es bestand eine signifikante Assoziation zwischen dem Parameter „Rauchen“ und dem Auftreten einer Mukositis (OR=3,77) und Periimplantitis (OR=31,58). Grundsätzlich war keine Assoziation zwischen einer Parodontitis und einer Periimplantitis erkennbar.

Koldsland OC, Scheie AA, Aass AM.

**The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses.**

J Clin Periodontol. 2011 Mar;38(3):285-92.

(»Die Assoziation zwischen ausgewählten Risikoindikatoren und dem Schweregrad einer Periimplantitis mittels der gemischten Modellanalyse.«)

Bei 109 Implantatpatienten, bei welchen die Implantate im Mittel 8,4 Jahre unter funktioneller Belastung standen, erfolgte eine klinische und röntgenologische Nachuntersuchung. Relevante Risikofaktoren wie Rauchen, Mundhygiene und Neigung zu parodontalen Problemen wurden zusätzlich erfasst. Mehrebenenanalysen ergaben, dass nachweisbare Periimplantitiden (klinische Entzündung und radiologisch erkennbarer Knochenverlust >4,0 mm) insbesondere im Oberkiefer auftraten. Für manifeste Periimplantitiden (klinisch erkennbare Blutung bei Sondierung und radiologisch erkennbarer periimplantärer Knochenverlust von 2,0 mm) konnten die Risikofaktoren Geschlecht (Männer) und vorherige Parodontitiden identifiziert werden. Assoziationen zwischen dem Parameter Rauchen und einer Periimplantitis waren in der vorliegenden Untersuchung nicht erkennbar.

Schuldt Filho G, Dalago HR, Oliveira de Souza JG, Stanley K, Jovanovic S, Bianchini MA.

**Prevalence of peri-implantitis in patients with implant-supported fixed prostheses.**

Quintessence Int. 2014 Nov-Dec;45(10):861-8.

(»Prävalenz von Periimplantitiden bei Patienten mit festsitzendem implantatgestützten Zahnersatz.«)

Ziel dieser Querschnittsuntersuchung war die Ermittlung einer Periimplantitis-Prävalenz bei 27 Patienten (161 Implantate), die mit implantatgestütztem festsitzenden Zahnersatz versorgt worden waren und die nicht an einem regelmäßigen Recall teilgenommen hatten. Im Rahmen der Untersuchung wurden Daten zu folgenden Parametern erhoben: Allgemeingesundheit, Implantatdesign und Implantatposition, Belastungsart und Belastungsdauer, Blutungsindizes, Plaquebefunde, Rezessionen, Sondierungstiefen, Vorhandensein keratinisierter Mukosa und röntgenologisch erkennbarer krestaler Knochenverlust. Bei 116 Implantaten (72,0%) konnten keine Anzeichen einer Periimplantitis festgestellt werden. Implantate, die im



Oberkiefer eingesetzt worden waren, hatten ein 2,98fach erhöhtes Risiko, eine Periimplantitis zu entwickeln. Bei Patienten  $\leq 60$  Jahre war ein 3,24fach erhöhtes Risiko erkennbar, an einer Periimplantitis zu erkranken. Bei Implantaten, die weniger als 3,0 mm voneinander entfernt inseriert worden waren, lag ein dreifach erhöhtes Risiko vor, eine Periimplantitis zu entwickeln.

Yaghobee S, Khorsand A, Rasouli Ghohroudi AA, Sanjari K, Kakhodazadeh M.

**Assessment of interleukin-1beta and interleukin-6 in the crevicular fluid around healthy implants, implants with peri-implantitis, and healthy teeth: a cross-sectional stud.**

J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2014 Oct;40(5):220-4.

(»Eine Querschnittsuntersuchung zum Vorkommen von Interleukin-1 beta und Interleukin-6 im Sulkusfluid gesunder Implantate, Implantate mit Periimplantitis und parodontal gesunder Zähne.«)

Bei acht Patienten mit mindestens je einem Implantat mit und ohne Periimplantitis sowie benachbarten Zähnen mit gesundem Parodont wurde mittels ELISA-Test die Sulkusflüssigkeit auf Interleukin-1 beta (IL-1 beta) und Interleukin-6 (IL-6) untersucht. Bei Periimplantitis war IL-6 im Vergleich zu parodontal gesunden Zähnen und Implantaten mit gesunden periimplantären Verhältnissen signifikant erhöht. IL-1 beta war bei Implantaten mit Periimplantitis gegenüber gesunden periimplantären Verhältnissen signifikant erhöht. Aber auch bei Implantaten mit gesunden Weichgewebsverhältnissen war der IL-1 beta-Wert signifikant höher als bei natürlichen Zähnen.

Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemmig TF. **Prevalence and Predictive Factors for Peri-Implant Disease and Implant Failure: a Cross-Sectional Analysis.**

J Periodontol. 2014 Nov 21:1-15.

(»Prävalenz und prädiktive Faktoren für Periimplantitis und Implantat-Misserfolg: Eine Querschnittsuntersuchung.«)

Ergebnisse von Langzeitstudien lassen erkennen, dass Periimplantitis eine häufig beobachtete Erkrankung ist, die mit steigender Implantat-Belastungsdauer zunimmt. Die Identifikation prädiktiver Faktoren für die Krankheitsentstehung und für Implantatverluste könnte dabei behilflich sein, die richtigen Therapieentscheidungen zu treffen. Dazu wurde bei 96 Patienten, bei welchen in den Jahren 1998-2003 insgesamt 225 Implantate eingesetzt worden waren, eine klinische und röntgenologische Querschnittsuntersuchung der periimplantären Gewebe durchgeführt. Die Implantat-Überlebensrate betrug 91,6%. Auf Implantatebene betragen die Prävalenzraten für eine Mukositis 33% und für eine Periimplantitis 16%. Auf Patientenebene betrug die Prävalenzrate für eine Mukositis 48% und für eine Periimplantitis 26%. Eine Periimplantitis

trat häufiger bei jüngeren Patienten, bei Patienten mit einem Diabetes und bei Patienten mit Parodontitiden auf. Implantatverluste traten gehäuft bei Diabetikern, bei Sofortversorgung mit Implantaten und bei Insertion von Implantaten mit breitem Durchmesser auf.

Serino G, Turri A.

**Extent and location of bone loss at dental implants in patients with peri-implantitis.**

J Biomech. 2011 Jan 11;44(2):267-71.

(»Ausmaß und Lokalisation von Knochenverlusten bei Dentalimplantaten von Patienten mit Periimplantitis.«)

Von insgesamt 264 Implantaten, die bei 43 Patienten eingesetzt worden waren, konnte bei 131 Implantaten eine Periimplantitis mit einem Verlust periimplantären krestalen Knochens ermittelt werden. Der größte Anteil von Implantaten mit Periimplantitis war im Oberkiefer lokalisiert. Besonders betroffen waren dabei Implantate im Oberkiefer-Frontzahnbereich. Am wenigsten betroffen waren Implantate, die im Unterkiefer-Eckzahnbereich eingesetzt worden waren.

**Schlussfolgerung:** Die Knochenqualität und das Ausmaß vorhandenen Knochens können einen entscheidenden Einfluss auf die Progression einer Periimplantitis haben.

Carcuac O, Berglundh T.

**Composition of Human Peri-implantitis and Periodontitis Lesions.**

J Dent Res. 2014 Nov;93(11):1083-8.

(»Struktur von periimplantären und von parodontalen Läsionen.«)

In der vorliegenden Untersuchung wurden von je 40 Patienten mit Periimplantitiden und mit einer Parodontitis Weichgewebsbiopsien der erkrankten Gewebe entnommen und histologisch sowie immunhistochemisch analysiert. Im Vergleich zu parodontalen Läsionen waren Periimplantitis-Läsionen doppelt so groß und wiesen eine signifikant höhere Anzahl von Entzündungszellen auf. Die Läsionen hatten die Tendenz, sich apikal des Taschenepithels auszubreiten und wiesen eine größere Anzahl von Blutgefäßen auf, die sich im Bindegewebe außerhalb der entzündlich veränderten bindegeweblichen Strukturen befanden.

Konermann A, Götz W, Le M, Dirk C, Lossdörfer S, Heinemann F. **Histopathological verification of osteoimmunological mediators in peri-implantitis and correlation to bone loss and implant functional period.**

J Oral Implantol. 2014 Jun 19. [Epub ahead of print]

(»Histopathologischer Nachweis knochenimmunologisch wirksamer Mediatoren bei einer Periimplantitis und ihre Korrelation zwischen periimplantären Knochenverlusten und funktioneller Belastungsdauer.«)



Ihr virtueller Stammtisch im Netz:  
[www.implantate.com](http://www.implantate.com)

Die Ursachen für die Entstehung einer Periimplantitis sind bis heute ungeklärt. In der vorliegenden Studie sollten die Parameter Tragedauer der Implantate, Ausmaß der Knochenverluste, Rauchen und der Nachweis von Immunmediatoren im Knochen und ihr Einfluss auf die Entstehung einer Periimplantitis untersucht werden. Dazu wurden Biopsien erkrankter periimplantärer Gewebe histochemisch und immunhistochemisch untersucht. Der größte Anteil an Knochenresorption trat in den ersten 12 Monaten nach Beginn der funktionellen Belastungsphase auf. Die Dauer der funktionellen Belastung und der Parameter Rauchen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Entzündung, während das Ausmaß der Knochenresorption mit dem Ausmaß der Entzündung korrelierte. Bei Taschentiefen  $\geq 5$  mm konnte eine zweifach erhöhte Entzündungsintensität als in Taschen  $< 5$  mm histologisch ermittelt werden.

## Fall-Kontroll-Studien

Laine ML, Leonhardt A, Roos-Jansäker AM, Peña AS, van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Renvert S.

**IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis.** Clin Oral Implants Res. 2006 Aug;17(4):380-5.

(»IL-1RN Genpolymorphismus ist assoziiert mit der Entstehung einer Periimplantitis.«)

Interleukine wie IL-1 alpha, IL-1 beta und der natürliche Inhibitor IL-1 Rezeptorantagonist (IL-1ra) haben eine Schlüsselposition bei der Regulation des Entzündungsgeschehens parodontaler Gewebe inne. Polymorphismen im IL-1-Gencluster wurden mit schweren Parodontopathien im Erwachsenenalter in Zusammenhang gebracht. Ziel der vorliegenden Untersuchung war, die Assoziation zwischen dem Gencluster und dem Auftreten einer Periimplantitis zu ermitteln. Die Fall-Kontroll-Studie wurde bei 71 an Periimplantitis erkrankten Patienten (mittleres Alter 68 Jahre, 76% Raucher, ein oder mehrere Implantate) und bei 49 Implantatpatienten (mittleres Alter 66 Jahre, 45% Raucher) mit gesunden periimplantären Verhältnissen durchgeführt. Das Einschlusskriterium für die Teilnahme an der Untersuchung war, dass die Implantate mindestens zwei Jahre in Funktion waren. **Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass ein Polymorphismus im IL-1RN-Gen möglicherweise das Risiko erhöht, an Periimplantitis zu erkranken.

Petkovic AB, Matic SM, Stamatovic NV, Vojvodic DV, Todorovic TM, Lazic ZR, Kozomara RJ.

**Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and**

**chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition.**

Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;39(5):478-85.

(»Proinflammatorische Zytokine (IL-1beta and TNF-alpha) und Chemokine (IL-8 and MIP-1alpha) als Marker für den Gesundheitszustand periimplantärer Gewebe.«)

In der Studie wurde die periimplantäre Sulkusflüssigkeit von Patienten mit nicht manifester Mukositis im Früh- und Spätstadium auf die Konzentration der folgenden Zytokine untersucht: IL-1-beta, TNF-alpha, IL-8 und MIP-1-alpha (Makrophagen-inflammatorisches Protein-1-alpha). Bei Patienten der Kontrollgruppe waren signifikant niedrigere Konzentrationen der untersuchten Zytokine in der periimplantären Sulkusflüssigkeit als Patienten mit Mukositis in beiden Stadien vorhanden. Die Resultate lassen auf eine mögliche Eignung von Zytokinen als Prognosemarker für einen Implantatmisserfolg schließen.

Venza I, Visalli M, Cucinotta M, De Grazia G, Teti D, Venza M. **Proinflammatory gene expression at chronic periodontitis and peri-implantitis sites in patients with or without type 2 diabetes.**

J Periodontol. 2010 Jan;81(1):99-108.

(»Auftreten entzündungsfördernder Gene bei Typ-2-Diabetikern und Nichtdiabetikern mit chronischer Parodontitis oder Periimplantitis.«)

In der Studie wurde untersucht, ob ein Typ-2-Diabetes mit einem veränderten Auftreten von Entzündungsmediatoren in Kieferregionen mit chronischer Parodontitis oder Periimplantitis einhergeht. Dazu wurde anhand von Biopsien von 135 Patienten mit Diabetes, 65 systemisch gesunden, aber an Parodontitis erkrankten Patienten und 90 systemisch und parodontal Gesunden das Aufkommen verschiedener Entzündungsmediatoren mittels Echtzeit Polymerase-Kettenreaktion quantitativ bestimmt. Die Untersuchung ergab, dass TNF-alpha, die Chemokin-Rezeptoren CCR5 und CXCR3 sowie IL-6 und IL-8 bei Nichtdiabetikern und gut eingestellten Diabetikern bei Vorliegen von Periimplantitiden erhöht waren. Schlecht eingestellte Diabetiker zeigten demgegenüber eine signifikant erhöhte Konzentration von TNF-alpha, CCR5 und CXCR3 bei Vorliegen chronischer Parodontopathien.

**Schlussfolgerung:** TNF-alpha, CCR5 und CXCR3 können bei Nichtdiabetikern und gut eingestellten Diabetikern möglicherweise als spezifische Biomarker für das Vorliegen von Periimplantitiden herangezogen werden, während bei Patienten mit schlecht eingestelltem Diabetes keine Zusammenhänge zwischen der Quantität der Entzündungsmediatoren und dem Vorliegen einer chronischen Parodontitis oder Periimplantitis erkennbar waren.

Die bisher veröffentlichten Abstracts und Exzerpte der wissenschaftlichen Veröffentlichungen sind für **pip**-Leser jederzeit in den ePapers der **pip** auf [www.pipverlag.de](http://www.pipverlag.de) nachzulesen und im YouVivo Store im DGINet als PDF-Download erhältlich.

**Bisher erschienen:** Kurze Implantate (1/10), Extraktionsalveole und Kammerhalt (2/10), Sofortbelastung und Sofortversorgung (3/10), Periimplantitis (4/10), Mini-Implantate (1/11), Weichgewebsmanagement (2/11), Bisphosphonate u. orale Implantologie (3/11), Sinusboden-Elevationen (4/11), PRP und PRGF (1/12), Biologische Breite (2/12), Systemische Erkrankungen (3/12), All on Four (4/12), Keramik in der Implantologie (1/13), Knochenaugmentationen, Teil 1: Techniken (2/13), Teil 2: Materialien (3/13) Teil 3: Tissue-Engineering (4/13), Platform Switching (1/14), Piezochirurgie (2/14), Nutzen und Risiken computergestützter Implantologie (3/14), Einteilige Implantatsysteme (4/14), Periimplantitis – Teil 1: Ätiologie, Häufigkeit und Diagnostik (1/15).



Duarte PM, de Mendonça AC, Máximo MB, Santos VR, Bastos MF, Nociti Júnior FH.

**Differential cytokine expressions affect the severity of peri-implant disease.**

Clin Oral Implants Res. 2009 May;20(5):514-20.

(»Der Einfluss unterschiedlicher Zytokine auf den Schweregrad von Periimplantitiden.«)

In der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie wurde mittels quantitativer Polymerase-Kettenreaktion die Genexpression der Entzündungsmarker IL-12, TNF-alpha, IL-4 und IL-10 sowie der mit Osteoklastogenese in Verbindung stehende Marker RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand) und OPG (Osteoprotegerin) im Bereich unterschiedlicher periimplantärer Gewebe gemessen. Dazu wurden Biopsien aus periimplantären Bereichen ohne Anzeichen einer Entzündung und aus periimplantären Bereichen mit manifester Mukositis, sowie beginnender und schwerer Periimplantitis entnommen und untersucht. IL-12 und TNF-alpha waren bei schwerer Periimplantitis erhöht. Bei IL-10 konnten keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen ermittelt werden. Die Konzentration von RANKL hingegen war hoch assoziiert mit einer Periimplantitis.

**Schlussfolgerung:** Die Resultate lassen darauf schließen, dass das Auftreten von Faktoren, die mit Entzündungen und Osteoklastogenese in Zusammenhang stehen, eine wichtige Rolle für die Entstehung und den Schweregrad von Periimplantitiden spielen könnten.

Hamdy AA, Ebrahim MA.

**The effect of interleukin-1 allele 2 genotype (IL-1a(-889) and IL-1b(+3954)) on the individual's susceptibility to peri-implantitis: case-control study.**

J Oral Implantol. 2011 Jun;37(3):325-34.

(»Effekt des Interleukin-1-Allele-2-Genotyps (IL-1a-889 und IL-1b+3954) auf die individuelle Anfälligkeit für eine Periimplantitis. Eine Fall-Kontroll-Studie.«)

Es wird angenommen, dass das Vorhandensein der Kombination der Interleukin-1 Allele 2 Genotyp IL-1a(889) und IL-1b (+3954) mit einem erhöhten Risiko für Parodontalerkrankungen verbunden ist. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Ermittlung, inwieweit die Kombination dieser Interleukin-Genotypen sich auf die Entstehung und den Schweregrad von Periimplantitiden sowie auf die Behandlungsergebnisse auswirkt. Dazu wurden 50 Patienten im Alter zwischen 35-55 Jahren untersucht. Die Patienten wurden entsprechend des Gesundheitszustands der periimplantären Gewebe in zwei Gruppen eingeteilt (Erkrankte, n=25, Gruppe 1; Gesunde, n=25, Gruppe 2). Es wurden Proben aus den periimplantären Geweben entnommen und mittels Polymerase-Kettenreaktion auf die IL-Genotyp-Kombination untersucht. Probanden der Gruppe 1 wurden einer Periimplantitis-Behandlung unterzogen. Klinische Parameter wurden vor der Therapie sowie nach drei und nach sechs Monaten erhoben. Bei 17 Patienten aus Gruppe 1 und bei fünf Patienten aus Gruppe 2 konnten die fraglichen IL-Genotypen festgestellt werden. Neben diesem statistisch signifikanten Unterschied fielen auch die klinischen Parameter bei Probanden der Gruppe 1 signifikant schlechter aus als bei Probanden der Gruppe 2. Patienten aus Gruppe 2, die den fraglichen

Genotyp nicht aufwiesen sprachen grundsätzlich besser auf die Therapiemaßnahmen an, als Patienten mit dem IL-Genotyp.

Cury PR, Horewicz VV, Ferrari DS, Brito R Jr, Sendyk WR, Duarte PM, Shibli JA.

**Evaluation of the effect of tumor necrosis factor-alpha gene polymorphism on the risk of peri-implantitis: a case-control study.**

Int J Oral Maxillofac Implants. 2009 Nov-Dec;24(6):1101-5.

(»Untersuchung des Einflusses des Tumornekrosefaktor-alpha-Genpolymorphismus auf das Periimplantitis-Risiko. Eine Fall-Kontroll-Studie.«)

Der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) ist ein proinflammatorisches Zytokin, das Entzündungsreaktionen und die Resorption von Knochengewebe fördert. Da Implantatverluste offenbar bei bestimmten Individuen gehäuft auftreten, besteht möglicherweise ein Zusammenhang zwischen Periimplantitiden und einem spezifischen Genpolymorphismus der TNF-alpha(-308) Allele. Um Zusammenhänge zwischen der Erkrankung und dem Auftreten des Zytokins zu untersuchen, wurde bei 41 Probanden ohne und 49 Probanden mit Periimplantitis die Häufigkeit verschiedener Allele des TNF-alpha-Zytokins mittels einer Polymerase-Kettenreaktion untersucht.

**Schlussfolgerung:** Im untersuchten Kollektiv bestand kein Zusammenhang zwischen dem TNF-alpha(-308) Gen und einem erhöhten Periimplantitis-Risiko.

Sarlati F, Sattari M, Gazar AG, Rafsenjani AN.

**Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) levels in peri-implant crevicular fluid.**

Iran J Immunol. 2010 Dec;7(4):226-33.

(»Level des Rezeptor Aktivator des Nuklearfaktors kappa B Ligand (RANKL) in der Sulkusflüssigkeit von Implantaten.«)

Der Rezeptor Aktivator des Nuklearfaktors kappa B Ligand (RANKL) ist eines der „Schlüssel-Zytokine“ welches die Osteoklastenbildung sowohl in vitro als auch in vivo induziert. In der vorliegenden Studie sollte die Anwesenheit von RANKL in der Sulkusflüssigkeit von Implantaten mit Periimplantitis, Mukositis und gesunden periimplantären Geweben ermittelt werden, um eine potenzielle Assoziation zwischen dem Zytokin und der Krankheitsentstehung herzustellen. Dazu wurden 40 Implantate anhand ihrer klinischen und röntgenologischen in die drei o.g. Gruppen unterteilt und es wurden mittels Papierspitzen Proben der Sulkusflüssigkeit entnommen. Zusätzlich wurden die klinischen Parameter Plaque Index, Sondierungstiefe, Gingiva Index und Blutung bei Sondierung an jeweils sechs Stellen der Implantate erhoben. Mittels ELISA-Test wurden die RANKL-Level im Sulkusfluid gemessen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede von RANKL zwischen den einzelnen Gruppen ermittelt werden. Auch zwischen den klinischen Parametern und RANKL bestand keine statistisch signifikante Korrelation.

Renvert S, Aghazadeh A, Hallström H, Persson GR.

**Factors related to peri-implantitis - a retrospective study.**

Clin Oral Implants Res. 2014 Apr;25(4):522-9.

(»Faktoren, die mit der Entstehung einer Periimplantitis assoziiert sind – eine retrospektive Studie.«)

In der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie sollten Assoziationen zwischen dem Auftreten einer Periimplantitis und den Risikofaktoren „Systemische Erkrankung“, „Parodontitis“ und „Rauchen“ ermittelt werden. Dazu wurden bei 127 Probanden mit Periimplantitis (mittleres Alter 68,2 Jahre) und 98 Probanden mit gesunden periimplantären Verhältnissen, bzw. mit einer periimplantären Mukositis die klinische Parameter „Sondierungstiefe“, „Blutung bei Sondierung“ und der röntgenologisch erkennbare Abbau periimplantären Knochens ermittelt und mit den o.g. Risikofaktoren assoziiert. Es war ein statistisch signifikanter mittlerer Unterschied im Knochenlevel zwischen beiden Gruppen erkennbar. Demnach war bei Probanden mit Periimplantitis der krestale Knochenlevel gegenüber den gesunden Probanden im Mittel um 3,5 mm reduziert. Bei 27,3% der Probanden mit Periimplantitis lag eine kardiovaskuläre Grunderkrankung vor. In der Gruppe ohne Periimplantitis hatten nur 3,0% der Probanden eine kardiovaskuläre Erkrankung. Die hohe Komorbidität zwischen einer kardio-vaskulär bedingten Grunderkrankung und Erkrankungen der oralen Weich- und Hartgewebe äußerte sich in der hohen Odds Ratio (OR) für eine Periimplantitis von 8,7 und der OR von 4,5 für eine Parodontitis.

de Araújo MF, Filho AF, da Silva GP, de Melo ML, Napimoga MH, Rodrigues DB, Alves PM, de Lima Pereira SA.

**Evaluation of peri-implant mucosa: clinical, histopathological and immunological aspects.**

Arch Oral Biol. 2014 May;59(5):470-8.

(»Klinische, histopathologische und immunologische Aspekte der periimplantären Weichgewebe.«)

Das Ziel der Untersuchung war der Vergleich der Entzündungsreaktionen im Weichgewebe von Patienten mit einer Periimplantitis (PP) und Patienten mit gesunden periimplantären Verhältnissen (HP). Dazu wurden von 18 Probanden je zwei Proben aus der periimplantären Mukosa entnommen und histologisch sowie immunhistochemisch analysiert. Probanden aus der PP-Gruppe zeigten einen hohen Level der Zytokine TGF-beta, IL-17 und CD31 und eine hohe Anzahl roter Blutkörperchen und Leukozyten. In der HP-Gruppe war der IL-13-Level erhöht und es war eine hohe Zahl kollagener Fasern erkennbar.

**Schlussfolgerung:** Ein entsprechendes Verständnis des Einflusses von Zytokinen auf die Entstehung einer Periimplantitis vorausgesetzt, können neue Therapieansätze entwickelt werden, um die Synthese von IL-17 zu verhindern und die Induktion einer vermehrten IL-13-Synthese zu fördern.

Buffoli B, Dalessandri M, Favero G, Mensi M, Dalessandri D, Di Rosario F, Stacchi C, Rezzani R, Salgarello S, Rodella LF.

**AQP-1 expression in human gingiva and its correlation with periodontal and peri-implant tissue alterations.**

Acta Histochem. 2014 Jun;116(5):898-904.

(»AQP-1-Expression in menschlicher Gingiva und seine Korrelation zu Veränderungen in parodontalen und periimplantären Geweben.«)

Aquaporine (AQPs) gehören zur Familie der hydrophoben Membranproteine der Zelle, wirken als Membrankanäle und üben eine wichtige Regulationsfunktion für den Gleichgewichtszustand biologischer Gewebe aus. Aquaporin-1 (AQP-1) soll in diesem Zusammenhang einen besonderen Einfluss auf biologische Prozesse wie Entzündungsreaktionen, der Gefäß-

neubildung und der Wundheilung haben. Das Ziel der Studie war die Untersuchung, in wie weit die AQP-1-Expression in Verbindung mit histomorphologischen Änderungen im periimplantären, bzw. parodontalen Weichgewebe von Probanden mit gesundem Parodont oder mit einer manifesten/ausgeheilten Parodontitis, bzw. Periimplantitis steht. Dazu wurden von 18 Probanden (Nichtraucher im Alter von 16-67 Jahren) Biopsien entnommen und anschließend untersucht. Bei Parodontitiden und Periimplantitiden waren Änderungen in der Struktur der Kollagenfasern und eine erhöhte entzündliche Zellinfiltration sowie eine Zunahme an AQP-1 im Vergleich zu gesundem Weichgewebe zu erkennen. Im Bereich ausgeheilten Parodontitiden und Periimplantitiden waren geringere Werte von AQP-1 als bei manifester Erkrankung der Weichgewebe erkennbar.

**Schlussfolgerung:** Ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Expression von AQP-1 und dem Entzündungsgrad im oralen Weichgewebe ist denkbar.

Kadkhodazadeh M, Baghani Z, Ebadian AR, Kaghazchi Z, Amid R.

**CD14 and TNF-alpha single nucleotide polymorphisms are candidates for genetic biomarkers of peri-implantitis.**

Clin Oral Investig. 2014 Sep 14. [Epub ahead of print]

(»Einzelne CD 14 und TNF-alpha Nukleotid-Polymorphismen sind Biomarker für eine Periimplantitis.«)

Die Studienpopulation bestand aus 369 Probanden aus Südosteuropa. Davon hatten 180 Probanden eine manifeste Periimplantitis und bei 189 Probanden lagen gesunde periimplantäre Verhältnisse vor. Mittels der Polymerase-Kettenreaktion wurden aus Blutproben der Probanden Expressionen des Rezeptor Aktivator des Nuklearfaktors kappa B (RANKL) und von Osteoprotegerin (OPG) ermittelt. Der Genotyp der CC-Nukleinsäure-Kombination CD14-159 C/T sowie ein TNF alpha-308 A/G-Polymorphismus waren mit einem fünffach erhöhten Risiko für das Auftreten einer Periimplantitis assoziiert. Die Expression von RANKL war bei Patienten des CC-Genotyps im Vergleich zu Patienten mit einem CT-Genotyp erhöht.

**Schlussfolgerung:** Auf Grundlage der Studienergebnisse könnten CD14-159 C/T- sowie TNF alpha-308 A/G-Polymorphismen als Biomarker für Periimplantitiden herangezogen werden.

Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, Si MS, Lai HC, Lang NP.

**Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues.**

Clin Oral Implants Res. 2014 Nov 14. [Epub ahead of print]

(»Mikroorganismen bei Patienten mit entzündlich veränderten und gesundem parodontalen und periimplantären Weichgewebe.«)

Das Ziel der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie war die Ermittlung der Prävalenz sechs verschiedener pathogener Keime bei gesunden sowie pathologischen parodontalen und periimplantären Verhältnissen. Mittels Polymerase-Kettenreaktion wurde die Quantifizierung der sechs Bakterienarten Porphyromonas gingivalis (P.g.), Treponema denticola (T.d.), Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a.), Fusobacterium nucleatum (F.n.), Prevotella intermedia (P.i.), und Staphylococcus aureus (S.a.) bei 22 Probanden durchgeführt. Das höchste Vorkommen konnte für S.a. und F.n. ermittelt werden. Es konnten weder statistisch signifikan-



te Unterschiede bezüglich der Prävalenz oder Anzahl Keime zwischen den vier verschiedenen Untersuchungsgruppen ermittelt werden. Ungeachtet dessen war die Prävalenz von P.g. und F.n. mit einer Parodontitis assoziiert, während A.a. mit Parodontitiden und Periimplantitiden gleichermaßen assoziiert war.

## Kohortenstudien

Gatti C, Gatti F, Chiapasco M, Esposito M.

**Outcome of dental implants in partially edentulous patients with and without a history of periodontitis: a 5-year interim analysis of a cohort study.**

Eur J Oral Implantol. 2008 Spring;1(1):45-51.

(»Ergebnisse einer Implantattherapie bei teilbezahnten Patienten mit und ohne Erkrankung der parodontalen Gewebe: Zwischenergebnisse einer Kohortenstudie nach fünf Jahren.«)

Ziel der Studie war die Untersuchung der prothetischen Erfolgsrate, der Implantatüberlebensrate, die Bestimmung der Periimplantitis-Prävalenz sowie die röntgenologische Messung krestaler Knochenverluste bei Patienten mit einer schweren (n=26) und einer moderaten Verlaufsform einer Parodontitis (n=7) sowie bei Patienten ohne Parodontitis (n=29). Nach einer fünfjährigen Beobachtungszeit konnte bei Patienten mit schwerer und moderater Parodontitis ein um das doppelte erhöhter Verlust periimplantären Knochens im Vergleich zu den Probanden ohne parodontale Probleme ermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit einer Parodontopathie schwerer bis mittlerer Ausprägung können ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Periimplantitiden und einen nachfolgenden Implantatverlust aufweisen.

Swierkot K, Lottholz P, Flores-de-Jacoby L, Mengel R.

**Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study.**

J Periodontol. 2012 Oct;83(10):1213-25.

(»Mukositis, Periimplantitis, Implantatfolge und Überlebensraten von Implantaten bei Patienten mit einer ausgeheilten generalisierten, aggressiven Parodontitis: Resultate einer Langzeit-Kohortenstudie im prospektiven Design nach drei und 16 Jahren Beobachtungsdauer.«)

Das Ziel der vorliegenden Kohortenstudie war die Evaluation der Prävalenz von Mukositis, Periimplantitis, Implantatfolgs- und überlebensraten bei teilbezahnten Patienten nach Behandlung einer generalisierten aggressiven Parodontitis im Vergleich zu gesunden Probanden. Dazu wurden 35 Patienten mit einer behandelten Parodontitis mit 18 gesunden Patienten nach Implantatversorgung untersucht. In Abständen von drei Monaten wurden klinische Parameter erhoben und in Abständen von 1, 3, 5, 10 und 15 Jahren nach Versorgung mit der prothetischen Suprakonstruktion mikrobiologische und röntgenologische Untersuchungen durchgeführt. In der Gruppe der parodontal Gesunden konnte eine Implantatüberlebensrate von 100% im Ver-

gleich zu 96% in der Gruppe der vormals Erkrankten ermittelt werden. Die Erfolgsrate betrug bei Parodontitispatienten 33% und in der Gruppe der Gesunden 50%. In der Gruppe der Erkrankten konnten Prävalenzraten einer Mukositis von 56% und einer Periimplantitis von 26% im Vergleich zu Prävalenzraten von 40%, bzw. 10% in der Gruppe der gesunden Probanden ermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Bei Patienten mit einer behandelten aggressiven Parodontitis scheint ein fünffach erhöhtes Risiko für einen Implantatverlust, ein dreifach erhöhtes Risiko für eine Mukositis und ein vierzehnfach erhöhtes Periimplantitis-Risiko vorzuliegen als bei gesunden Patienten.



## Einfache klinische Studien

Korsch M, Obst U, Walther W.

**Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement.**

Clin Oral Implants Res. 2014 Jul;25(7):797-802.

(»Zement-assoziierte Periimplantitis: Eine retrospektive klinische Beobachtungsstudie bei festsitzenden implantatgestützten prothetischen Suprakonstruktionen, die mit einem Zement auf Methacrylat-Basis eingesetzt wurden.«)

Bei Befestigung prothetischer Suprakonstruktionen auf Implantaten mittels Zement können Zementüberschüsse im periimplantären Sulkus eine Periimplantitis verursachen. In einer retrospektiven klinischen Beobachtungsstudie wurden 71 Patienten (n=126 Implantate) nachuntersucht. Bei diesen waren die Implantate mit einem Methacrylatzement (Premier Implant Cement, Premier Dental Products Company, Plymouth Meeting, PA, USA) eingesetzt worden. Im Rahmen der Studie wurden die Suprakonstruktionen einschließlich der Abutments entfernt, die Implantate auf Zementreste hin untersucht. Bei 59,5% der Implantate konnten Zementüberschüsse entdeckt werden. Bei 80,0% dieser Implantate waren die Blutungswerte bei Sondierung erhöht und bei 21,3% entleerte sich ein eitriges Exsudat. Nach Entfernung der Zementüberschüsse und provisorischer Wiederbefestigung der Rekonstruktionen (Temp Bond, Kerr Sybron Dental Specialities, Washington, D.C., USA) konnte nach 3-4 Wochen ein Rückgang der Blutung bei Sondierung von 76,9% festgestellt werden. Eine Entleerung eitriges Exsudats konnte nicht mehr beobachtet werden.

**Schlussfolgerung:** In der vorliegenden Untersuchung waren bei einer sehr hohen Anzahl Implantate Zementüberschüsse im periimplantären Sulkus vorhanden, welche zu einer erhöhten Blutungsneigung und in einigen Fällen zur Eiterbildung führten.

Merli M, Bernardelli F, Giulianelli E, Toselli I, Moscatelli M, Pagliaro U, Nieri M.

**Inter-rater agreement in the diagnosis of mucositis and peri-implantitis.**

J Clin Periodontol. 2014 Sep;41(9):927-33.

**(»Inter-Rater-Reliabilität bei der Diagnose einer Mukositis und einer Periimplantitis.«)**

Ziel dieser Diagnosestudie war die Ermittlung des Grades der Übereinstimmung zwischen drei unterschiedlichen Untersuchern bei der Diagnose einer Mukositis und einer Periimplantitis. Dazu wurden durch einen Voruntersucher je neun Implantate der Gruppe mit Mukositis, Periimplantitis und gesunder periimplantärer Gingiva zugeordnet (n=27 Patienten). Anschließend erfolgte die Nachuntersuchung durch die drei Testuntersucher. Untersuchungsparameter waren Rezessionen, Sondierungstiefen, Blutung bei Sondierung, Exprimierung eitrigem Exsudats, Länge der keratinisierten Gingiva und Verlust krestalen Knochens. Die Fleiss-k-Statistik betrug 0,66 und eine komplette Inter-Rater-Übereinstimmung konnte in nur 14 Fällen ermittelt werden. Die Fleiss-k-Statistik betrug bei den Parametern „Blutung bei Sondierung“ 0,31 und „krestaler Knochenverlust“ 0,70. Die Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten betragen bei der Bestimmung der Rezessionen 0,69, Sondierungstiefe 0,54 und Länge des keratinisierten Epithels 0,56.

**Schlussfolgerung:** Die Inter-Rater-Reliabilität wurde anhand der Ergebnisse als „moderat“ eingestuft. Dieser Grad der Einstufung könnte als Erklärung für die bislang noch unklare Definition der Mukositis und Periimplantitis dienen.

Wilson TG Jr, Valderrama P, Burbano M, Blansett J, Levine R, Kessler H, Rodrigues DC.

**Foreign Bodies Associated With Peri-Implantitis-Human Biopsies.**

J Periodontol. 2014 Sep 15:1-12.

**(»Die Assoziation zwischen Fremdkörpern und Periimplantitis in menschlichen Biopsien.«)**

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war die histopathologische Untersuchung von Weichgewebsbiopsien, die von 36 Patienten mit einer Periimplantitis gewonnen worden waren, um Zusammenhänge zwischen der Anwesenheit von Fremdkörpern und pathologischer Vorgänge im periimplantären Bereich zu untersuchen. Lichtmikroskopisch war in den meisten Fällen eine Mischung aus einer akuten und subakuten Entzündung sichtbar, die von Plasmazellen dominiert wurden. Elektronenmikroskopisch waren in 34 der 36 Biopsien Fremdkörper zu erkennen, die hauptsächlich aus Titan und Befestigungszement bestanden.

Saaby M, Karring E, Schou S, Isidor F.

**Factors influencing severity of peri-implantitis.**

Clin Oral Implants Res. 2014 Nov 13. [Epub ahead of print]

**(»Faktoren, die den Schweregrad einer Periimplantitis beeinflussen.«)**

Ziel der retrospektiven Studie war die Untersuchung potenzieller Einflussfaktoren wie Rauchen und Parodontitis auf den Schweregrad einer Periimplantitis bei 34 Patienten, die sich aufgrund periimplantärer Probleme vorstellten. Rauchen und eine vorherige Parodontalerkrankung stellten signifikante Risikofaktoren für einen erhöhten Schweregrad einer Periimplantitis dar. Das Vorhandensein beider Parameter zugleich hatte keinen weiteren Einfluss auf den Schweregrad der Erkrankung

im Vergleich zum Schweregrad bei Patienten, bei welchen nur einer der beiden Risikofaktoren vorhanden war. Eine schlechte Passform der prothetischen Suprastruktur sowie eine umfangreiche Nachahmung fehlender Gingiva bei festsitzenden totalprothetischen Rekonstruktionen schienen ebenfalls potenzielle Risikofaktoren zu sein.

Wilson TG Jr.

**The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study.**

J Periodontol. 2009 Sep;80(9):1388-92. doi: 10.1902/

jop.2009.090115.

**(»Zusammenhänge mit Zementüberschüssen und Periimplantitis: Eine Prospektive endoskopische Untersuchung.«)**

Dentalimplantate werden verbreitet mit zementierten Restaurationen versorgt. Zementreste im periimplantären Sulkus werden nach dem Einsetzen festsitzender Restaurationen in Verbindung mit klinischen und radiologischen Anzeichen einer Periimplantitis gebracht. Ziel dieser Studie war es daher, den Zusammenhang zwischen überschüssigem Zement und Periimplantitis mit einem Dentalendoskop zu untersuchen. Dazu wurden 39 konsekutive Implantatpatienten, die klinische und/oder röntgenologische Anzeichen für eine Periimplantitis an insgesamt 42 Implantaten aufwiesen, untersucht. Zwölf dieser Patienten hatten insgesamt 20 Implantate ohne Anzeichen einer Periimplantitis, die als gesunde Kontrollen verwendet wurden. Bei keinem der Kontrollimplantate wurde überschüssiger Zement gefunden, während bei 34 Implantaten mit erkrankten periimplantären Geweben Zementreste gefunden werden konnten. Dreißig Tage nach Entfernung der Zementreste von 25 der betroffenen Implantate waren keine klinischen Anzeichen einer Entzündung mehr erkennbar.



**Kontrollierte klinische Studien**

Slotte C, Lennerås M, Göthberg C, Suska F, Zoric N, Thomsen P, Nannmark U.

**Gene expression of inflammation and bone healing in peri-implant crevicular fluid after placement and loading of dental implants. A kinetic clinical pilot study using quantitative real-time PCR.**

Clin Implant Dent Relat Res. 2012 Oct;14(5):723-36.

**(»Genexpression in der periimplantären Sulkusflüssigkeit bei Entzündungen und Heilungsvorgängen im Knochen nach Insertion und Belastung von Implantaten. Eine kinetische klinische Pilotstudie mittels quantitativer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion.«)**

Bei 18 Patienten wurden je drei Brånemark TiUnite-Implantate eingesetzt. Die Implantate wurden anschließend mit TiUnite-Abutments mit glatter oder rauer Oberfläche versorgt. Probanden der Testgruppe (m=9) erhielten festsitzende Brückenrekonstruktionen, die sofort belastet wurden. Die Belastungsphase der Implantate begann bei den Pro-

banden der Kontrollgruppe (n=9) drei Monate nach der Implantatinsertion. Neben der Erfassung klinischer Parameter wurden 2, 14, 28 und 90 Tage post-OP mittels Papier spitzen Proben der Sulkusflüssigkeit gesammelt und mittels quantitativer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) analysiert. Während in der Kontrollgruppe ein Implantat verloren ging, trat in der Testgruppe ein Verlust von drei Implantaten auf. TNF-alpha und Alkaline Phosphatase zeigten die beste Korrelation zu den klinischen Parametern. Der stärkste Zusammenhang bestand in beiden Gruppen zwischen der Expression von TNF-alpha und dem Auftreten klinischer Komplikationen nach zwei und 14 Tagen.

Korsch M, Walther W.

**Peri-Implantitis Associated with Type of Cement: A Retrospective Analysis of Different Types of Cement and Their Clinical Correlation to the Peri-Implant Tissue.**

Clin Implant Dent Relat Res. 2014 Sep 2.

(»Zusammenhänge zwischen einer Periimplantitis und der Art des Befestigungszements: Eine retrospektive Analyse des klinischen Einflusses verschiedener Zementarten auf die peri-implantären Gewebe.«)

Zementüberschüsse bei festsitzenden implantatgestützten Restaurationen führen zu einer verstärkten Bildung von Biofilmen und nachfolgenden Entzündungsreaktionen im periimplantären Sulkus. Bei 22 Patienten wurden 45 Implantate mit einem Zement auf Methacrylat-Basis eingesetzt. Bei 16 weiteren Patienten wurden 28 Implantate mit einem Zinkoxid-haltigen Zement befestigt. Bei den Implantaten, die mittels Methacrylat-Zement eingesetzt worden waren, konnte in 62% aller Fälle ein Zementüberschuss festgestellt werden. Bei den Implantaten, die mit Zinkoxid-Zement eingesetzt worden waren, konnten keine Überschüsse ermittelt werden. Blutungen bei Sondierung traten signifikant häufiger bei Implantaten auf, die mit Methacrylat-Zement eingesetzt worden waren (100% mit Zementüberschuss gegenüber 94% ohne Zementüberschuss). Eine Eiterentleerung aus dem periimplantären Sulkus war bei 89% der Implantate mit Zementüberschüssen festzustellen. Bei den Implantaten der anderen Gruppe lag kein eitriges Exsudat vor. Der periimplantäre Knochenverlust war bei den Implantaten, die mit Methacrylat-Zement eingesetzt worden waren signifikant gegenüber den Implantaten, die mit Zinkoxid-Zement eingesetzt worden waren, erhöht.



**Randomisiert kontrollierte Studien, RCT**

Zetterqvist L, Feldman S, Rotter B, Vincenzi G, Wennström JL, Chierico A, Stach RM, Kenealy JN.

**A prospective, multicenter, randomized-controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for the incidence of peri-implantitis.**

J Periodontol. 2010 Apr; 81(4): 493-501.

(»Prospektive, randomisierte, kontrollierte Fünfjahres-

**Multicenterstudie zur Inzidenz von Periimplantitiden bei vollständig geätzten Implantatoberflächen und Hybridoberflächen.«)**

Zweifach säuregeätzte Implantate sind seit 1996 im Handel erhältlich. Es handelt sich dabei um eine Hybridkonstruktion mit einer maschinieren Oberfläche im koronalen Abschnitt. Mit dieser Konstruktion wurde beabsichtigt, die Risiken einer Periimplantitis und anderer damit zusammenhängender Weichgewebekomplikationen zu reduzieren, die für Implantate mit rauer Oberfläche im koronalen Abschnitt beschrieben wurden. Gegenstand dieser prospektiven randomisierten kontrollierten Studie war die Inzidenz von Periimplantitiden unter Verwendung eines Implantats mit einer bis zur Implantatplattform reichenden, zweifach säuregeätzten Oberfläche. Dazu wurden bei 112 Patienten nach dem Zufallsprinzip 139 Implantate mit maschinierter Oberfläche im koronalen Bereich (Kontrollen) und mindestens einem Implantat mit angeätzter Oberfläche (n=165 Testimplantate) zur Fixierung festsitzender prothetischer Restaurationen eingesetzt.

**Schlussfolgerung:** Die Fünfjahresresultate dieser randomisierten kontrollierten Studie ergaben klinisch und röntgenologisch kein erhöhtes Risiko einer Periimplantitis an den vollständigen geätzten Implantaten gegenüber den Implantaten mit Hybridoberfläche.



**Systematische Reviews, Metaanalysen**

Stanford C.

**Dental implant outcomes may vary in patients with a history of periodontal disease.**

J Evid Based Dent Pract. 2010 Mar;10(1):46-8.

(»Mögliche Unterschiede der Behandlungsergebnisse bei der Implantat-Versorgung von Patienten mit früherer Parodontitis.«)

Von insgesamt 4448 Publikationen wurden zehn Studien in die systematische Übersichtsarbeit einbezogen. Die Auswertung konzentrierte sich auf die drei implantatbezogenen Zielgrößen Überlebens- und Erfolgsraten und Periimplantitiden. Nach Einschätzung der Autoren besteht eine gewisse Evidenz für ein erhöhtes Risiko für Implantatverluste und Komplikationen bei Patienten mit Parodontitiden im Vergleich zu Patienten ohne Parodontitis.

Heitz-Mayfield LJ.

**Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators.**

J Clin Periodontol. 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304.

(»Periimplantitiden: Diagnostik und Risikoindikatoren.«)

Periimplantitiden umfassen zwei Krankheitsbilder. Bei der Mukositis liegt eine Entzündung im Bereich der periimplantären Weichgewebe vor. Bei der Periimplantitis hingegen ist neben dem Weichgewebe auch der Knochen betroffen. Hier äußert sich die Erkrankung in einem Abbau des periimplantären Knochengewebes. Eine systematische

Recherche in der elektronischen Datenbank (Ovid) sollte dazu beitragen, die aktuelle wissenschaftliche Evidenz für diagnostische Parameter und Risikofaktoren für die beiden Erkrankungsarten zu beleuchten. Zur klinischen Diagnostik sollten die Tiefe der periimplantären Taschen sondiert und Blutungen sowie der Austritt von Eiter bei Sondierung ermittelt werden. Röntgenbefunde zur Beurteilung von Resorptionen im Bereich des krestalen Knochens sowie Analysen der periimplantären Sulkusflüssigkeit und des Speichels wurden als weitere Parameter beschrieben, die für eine Diagnostik geeignet erscheinen. In Querschnittstudien wurden eine schlechte Mundhygiene, Nikotin und Alkoholkonsum, Parodontitiden, Diabetes, verschiedene genetische Faktoren und die Beschaffenheit der Implantatoberflächen als Einflussfaktoren genannt.

Renvert S, Persson GR.

**Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis.**

J Clin Periodontol. 2009 Jul;36 Suppl 10:9-14.

(»Parodontitis als potenzieller Risikofaktor für die Entstehung einer Periimplantitis.«)

Zur Ermittlung eines möglichen Zusammenhangs zwischen einer Parodontitis und der Entstehung von Periimplantitiden wurden eine Literaturrecherche in der elektronischen Literaturdatenbank Medline sowie Handsuchen in relevanten Journalen durchgeführt. Von insgesamt 951 Studien erfüllten nur drei Untersuchungen die notwendigen Einschlusskriterien, um in die Übersichtsarbeit aufgenommen zu werden.

**Schlussfolgerung:** Die Studienlage zu Zusammenhängen zwischen dem Krankheitsbild der Periimplantitis und vorausgehenden/bestehenden Parodontalerkrankungen ist dürftig. Erschwerend kommt hinzu, dass es unterschiedliche Definitionen für Parodontitiden gibt und Störfaktoren wie Nikotinkonsum als Einflussvariable in den Studien nicht berücksichtigt werden. Trotz der eingeschränkten Evidenz kann ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Periimplantitis bei Patienten mit einer parodontalen (Vor-) Erkrankung angenommen werden.

Bormann KH, Stühmer C, Z'Graggen M, Kokemöller H, Rücker M, Gellrich NC.

**IL-1 polymorphism and periimplantitis. A literature review.**

Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2010;120(6):510-20.

(»IL-1 Polymorphismus und Periimplantitis: Eine Literaturübersicht.«)

Gegenstand dieser Literaturübersicht waren mögliche Zusammenhänge zwischen einem IL-1-Polymorphismus und dem Auftreten von Periimplantitiden. Anhand einer Recherche in den elektronischen Datenbanken PubMed und Web of Knowledge konnten 27 relevante Artikel identifiziert werden. In vier Studien konnten keine Zusammenhänge zwischen einem IL-1-Polymorphismus und einer Periimplantitis erkannt werden. In fünf Artikeln blieb der Einfluss des IL-1-Polymorphismus auf die Entstehung einer Periimplantitis unklar. In neun Studien konnte eine Korrelation zwischen IL-1-Polymorphismen und Periimplantitiden ermittelt werden, während in sechs weiteren Untersuchungen eine direkte Verbindung zwischen einem Genpolymorphismus und einer Periimplantitis bestand, sofern bestimmte Kofaktoren, wie beispielsweise der Parameter „Rauchen“ hinzukamen. Ein IL-1-Polymorphismus war dabei

häufig mit einem nicht infektiösen periimplantären Knochenabbau verbunden. In anderen Studien konnte ermittelt werden, dass IL-1 beta in der gingivalen Sulkusflüssigkeit von Patienten mit Periimplantitis signifikant erhöht war.

Renvert S, Polyzois I, Claffey N.

**How do implant surface characteristics influence peri-implant disease?**

J Clin Periodontol. 2011 Mar;38 Suppl 11:214-22.

(»Der Einfluss der Oberflächeneigenschaften von Implantaten auf die Entstehung von Periimplantitiden.«)

Mittels einer Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken PubMed und CENTRAL wurden 13 Studien ausgewählt, die den Einfluss der Implantatoberfläche auf die Entstehung einer Periimplantitis untersuchten. In tierexperimentellen Studien mit einer Ligatur-induzierten Periimplantitis konnte kein Effekt unterschiedlicher Oberflächen auf die Krankheitsentstehung ermittelt werden. In Studienmodellen mit spontaner Entstehung einer Periimplantitis zeigte sich eine stärkere Ausprägung der Erkrankung bei eloxierten, porösen Implantatoberflächen. In Humanstudien konnte ebenfalls eine stärkere Tendenz zur Ausbildung einer Periimplantitis bei Implantaten mit rauen Oberflächen beobachtet werden. Aufgrund der geringen Anzahl hochwertiger Studien zu dieser Fragestellung besteht derzeit keine eindeutige Evidenz zu Zusammenhängen zwischen der Art der Implantatoberfläche und der Entstehung einer Periimplantitis.

Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE.

**Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis.**

Cytokine. 2011 Jan;53(1):8-12.

(»Entzündungsfördernde Zytokine im Sulkusfluid von Patienten mit Periimplantitis.«)

In verschiedenen elektronischen Datenbanken wurde eine Recherche relevanter Artikel in englischer Sprache, erschienen in der Zeit zwischen 1994 und 2010, zu Zytokinen bei Periimplantitiden durchgeführt. In die Analyse eingeschlossen wurden 14 Fall-Kontroll-Studien und eine Fallstudie. In vier Studien konnte ein erhöhter IL-1 beta-Spiegel bei einer Periimplantitis im Vergleich zu gesunden periimplantären Geweben ermittelt werden. Zwei Studien ergaben Überexpressionen von IL-6 und IL-8. In einer Studie wurde ein vermehrtes Auftreten von IL-6, IL-8 und Matrixmetalloproteinase-1 gemessen. Sechs Studien berichteten von einem erhöhten TNF-alpha-Level bei Periimplantitis. In zwei Studien konnte eine positive Korrelation zwischen Polymorphismen des IL-1 Gens und Periimplantitis sowie eine negative Korrelation zwischen Periimplantitis und einem TNF-alpha-Polymorphismus ermittelt werden.

Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A.

**Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: A systematic review and meta-analysis.**

J Dent. 2014 Oct 2. pii: S0300-5712(14)00274-7.

(»Implantate bei Patienten mit und ohne Parodontalerkrankungen: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)

Die Hypothese des vorliegenden systematischen Reviews war, dass zwischen parodontal erkrankten und parodontal



gesunden Individuen keine Unterschiede bezüglich der Implantat-Verlusten, postoperativen Infektionen und krestalen Knochenverlusten bestehen. Dazu wurde eine elektronische Literaturrecherche nach klinisch-kontrollierten Studien mit und ohne Randomisierung sowie ohne Einschränkungen hinsichtlich des Erscheinungsdatums und der Sprache, in welcher die Veröffentlichung erfolgte, durchgeführt. Aus 2768 Studien wurden 22 Studien in die Untersuchung eingeschlossen. In keiner der Studien erfolgte eine Randomisierung und in allen Studien war ein hohes Risiko für eine Verzerrung der Ergebnisse gegeben. Es konnten statistisch signifikant erhöhte Implantat-Verlusten, postoperative Infektionen und krestale Knochenverluste bei Patienten mit erkranktem Parodont im Vergleich zu parodontal Gesunden ermittelt werden.

**Pesce P, Menini M, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Pera P. Peri-implantitis: a systematic review of recently published papers.**

*Int J Prosthodont.* 2014 Jan-Feb;27(1):15-25.

(»Ein systematischer Review zur Periimplantitis anhand aktueller Literatur.«)

Um potenzielle Ursachen der Entstehung einer Periimplantitis zu identifizieren, wurde mittels einer systematischen Literaturrecherche in elektronischen Datenbanken sowie einer Handsuche in einschlägigen Fachjournals nach aktuellen Publikationen zu dieser Fragestellung gesucht. Artikel aus den Jahren 2005-2012 wurden in die Suchstrategie eingeschlossen. Aus insgesamt 654 Artikeln wurden schließlich zehn Publikationen in die Analyse einbezogen. Keine der tierexperimentellen Studien oder klinischen Studien am Menschen war in der Lage, die Fragestellung hinreichend zu beantworten. Bislang fehlt noch immer eine einheitliche Sichtweise zur Ätiologie der Periimplantitis und spezifischer Zusammenhänge zwischen einer Periimplantitis und einer Parodontitis. Eine positive Korrelation zwischen dem Faktor „Rauchen“ und dem Auftreten einer Periimplantitis war anhand der Literatur erkennbar.

**Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis.**

*Clin Oral Implants Res.* 2014 Jan 18. [Epub ahead of print]

(»Ein systematischer Review und eine Metaanalyse zum Periimplantitis-Risiko bei Rauchern.«)

Mittels einer Recherche in sechs verschiedenen elektronischen Datenbanken und einer Handsuche in ausgewählten Fachjournals wurden 5876 relevante Artikel gefunden. Davon wurden insgesamt sieben Publikationen in die Analyse eingeschlossen. Die Metaanalyse ergab auf Implantatebene ein erhöhtes Risiko für eine Periimplantitis bei Rauchern. Auf Patientenebene hingegen konnte kein signifikant erhöhtes Periimplantitis-Risiko bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern ermittelt werden.

**Schlussfolgerung:** Derzeit liegt keine hinreichende Evidenz dafür vor, dass Rauchen ein Risikofaktor für die Entstehung einer Periimplantitis darstellt.

**Li JY, Wang HL.**

**Biomarkers associated with periimplant diseases.**

*Implant Dent.* 2014 Oct;23(5):607-11.

(»Assoziation zwischen Biomarkern und Periimplantitiden.«)

Um Zusammenhänge zwischen bestimmten Biomarkern und dem Vorliegen einer Periimplantitis oder einer Mukositis zu ermitteln, wurde in der elektronischen Datenbank PubMed eine Literaturrecherche mit den Schlagworten „Periimplantitis“ und „Biomarker“ durchgeführt. Die Literatursuche ergab, dass sich IL-1 beta als geeigneter Marker zur Erkennung einer Mukositis als Vorstufe zu einer Periimplantitis eignet. Das Vorhandensein einer Matrixmetalloproteinase-8 könnte sich zum Monitoring bei einer progressiven Periimplantitis eignen. Osteoprotegerin und Rezeptor Aktivator des Nuklearfaktors kappa B-Ligands (RANKL) waren bei Periimplantitis ebenfalls signifikant gegenüber gesunden periimplantären Verhältnissen erhöht.

**Ramauskaite A, Baseviciene N, Wang HL, Tözüm TF.**

**Effect of history of periodontitis on implant success: meta-analysis and systematic review.**

*Implant Dent.* 2014 Dec;23(6):687-96.

(»Einfluss einer Parodontitis auf den Implantaterfolg: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)

In der elektronischen Datenbank PubMed erfolgte eine Suche nach relevanter Literatur der Jahre 2002-2012 zum Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und ihrem Einfluss auf den Implantat(miss)erfolg (ausgedrückt als periimplantärer Knochenverlust) und auf die Implantatüberlebensraten. In allen 14 Studien, die in die Untersuchung einbezogen wurden, konnten signifikant höhere Implantat-Überlebensraten bei parodontal gesunden Patienten ermittelt werden. In sechs von zehn Studien wurde von signifikant größeren Verlusten krestalen Knochens und einer größeren Prävalenz von Periimplantitiden bei Probanden mit einer parodontalen Erkrankung berichtet. Die Metaanalyse ergab, dass die Implantat-Überlebensraten bei Parodontitis-Patienten zwar nicht signifikant geringer ausfielen, als bei parodontal Gesunden, die Prävalenz einer Periimplantitis bei vorheriger Parodontitis jedoch gegenüber Individuen ohne Parodontitis signifikant erhöht war.

**Schlussfolgerung:** In Bezug auf die Implantat-Überlebensraten besteht kein signifikanter Unterschied zwischen parodontal kranken und gesunden Patienten. Die Implantat-Erfolgsrate war hingegen bei Parodontitis-Patienten signifikant reduziert.

**Dereka X, Mardas N, Chin S, Petrie A, Donos N.**

**A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications.**

*Clin Oral Implants Res.* 2012 Jul;23(7):775-88.

(»Ein systematischer Review zur Assoziation zwischen einer genetischen Prädisposition und biologischer Komplikationen bei Dentalimplantaten.«)

Prospektive und retrospektive Studien sowie Querschnittsstudien, die Zusammenhänge zwischen genetisch bedingten Polymorphismen und Implantatverlusten/Periimplantitiden und periimplantären Knochenverlusten zum Untersuchungsgegenstand hatten, wurden mittels einer elektronischen Datenbankrecherche durch zwei unabhängige Reviewer gesammelt und analysiert. Von insgesamt 344 Artikeln erfüllten sieben Publikationen die erforderlichen Einschlusskriterien. In vier Studien konnten keine Zusammenhänge zwischen frühen Implantatver-

lusten und IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alpha sowie TGF-beta ermittelt werden. In zwei der drei Studien, in welchen Zusammenhänge zwischen einer Periimplantitis und dem IL-1-Genotyp erkennbar waren, zeigten die Ergebnisse eine Korrelation zwischen IL-1RN (intron 2), IL-1A (-899) und IL-1B (+3954) Genpolymorphismen und periimplantären Infektionen sowie Gewebedestraktionen.

**Schlussfolgerung:** Anhand der eingeschränkten Studienlage können keine eindeutigen Schlussfolgerungen gezogen werden. Offensichtlich bestehen keine Korrelationen zwischen spezifischen Genpolymorphismen und Implantatverlusten, außer einem potenziellen Zusammenhang zwischen dem IL-1 Genotyp und einer Periimplantitis.

Ragghianti Zangrando MS, Damante CA, Passanezi Sant'Ana AC, Rubo de Rezende ML, Aguiar Greggi SL, Chambrone L.

**Long-Term Evaluation of Periodontal Parameters and Implant Outcomes in Periodontally Compromised Patients. A Systematic Review.**

J Periodontol. 2014 Oct 2;1-22. [Epub ahead of print]

(»Ergebnisse von Langzeituntersuchungen nach Implantatbehandlungen bei Patienten mit Parodontitis. Ein systematischer Review.«)

Das Ziel des systematischen Reviews war die Analyse von Langzeitstudien zu Implantatbehandlungen bei teilbezahnten Patienten mit Parodontitiden. Die Recherche erfolgte in den elektronischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE und CENTRAL. Es wurden Studien eingeschlossen, in welchen Patienten nach einer Parodontitis-Therapie und Implantatinsertion für mindestens fünf Jahre Nachsorgemaßnahmen erhalten hatten. Von insgesamt 959 Artikeln wurden zehn in die Analyse einbezogen. Anhand der Ergebnisse konnte ermittelt werden, dass bei Patienten mit Parodontitis eine hohe Implantatüberlebensrate von 92,1% vorlag. Rauchen und Nichtteilnahme am Nachsorgeprogramm waren mit einem erhöhten Risiko für Periimplantatiden und Implantatverlusten assoziiert.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse des systematischen Reviews zeigen, dass auch bei Patienten mit Parodontitis mit entsprechenden Nachsorge- und Betreuungsprogrammen gute Implantat-Erfolgsraten erzielt werden können.

Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A.

**Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis.**

Clin Oral Implants Res. 2013 Dec 31. [Epub ahead of print]

(»Parodontitis, Implantatverlust und Periimplantitis. Eine Metaanalyse.«)

Zur Beantwortung der Fragestellung zu Zusammenhängen zwischen Parodontitiden, Implantatverlusten und Periimplantitiden wurde eine Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken Medline, CENTRAL, Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE, Science Direct und SCOPUS durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine Handsuche von relevanten Artikeln in verschiedenen Fachjournals der letzten 15 Jahre. Von insgesamt 7391 Studien wurden 14 prospektive Kohortenstudien in die Analyse einbezogen. Die Metaanalyse ergab ein signifikant erhöhtes Risiko für Implantatverluste, periimplantäre Knochenverluste sowie Periimplantitis bei Patienten mit Parodontitis.

de Waal YC, van Winkelhoff AJ, Meijer HJ, Raghoobar GM, Winkel EG.

**Differences in peri-implant conditions between fully and partially edentulous subjects: a systematic review.**

J Clin Periodontol. 2013 Mar;40(3):266-86.

(»Unterschiede in den periimplantären Verhältnissen unbezahnter und teilbezogener Patienten: Ein systematischer Review.«)

Um Unterschiede der periimplantären Verhältnisse unbezahnter und teilbezogener Patienten herauszufinden, wurde eine systematische Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken MEDLINE, Embase, und CENTRAL durchgeführt. Insgesamt 46 Studien wurden in die Analyse einbezogen. Bei den Parametern „Blutung bei Sondierung“, „Implantatverlust“ und „Sondierungstiefe“ waren keine signifikanten Unterschiede zwischen teil- und unbezahnten Patienten festzustellen. Eine Metaanalyse zur Prävalenz einer Mukositis und Periimplantitis zwischen den beiden Patientengruppen war aufgrund der Datenlage nicht möglich.

de Waal YC, Winkel EG, Meijer HJ, Raghoobar GM, van Winkelhoff AJ.

**Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous patients: a systematic review.**

J Periodontol. 2014 Jan;85(1):68-82.

(»Unterschiede der bakteriellen Mikroflora im Implantatumfeld von teilbezahnten und unbezahnten Patienten: Ein systematischer Review.«)

Anhand der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz wird davon ausgegangen, dass sich die orale bakterielle Mikroflora zwischen teilbezahnten und unbezahnten Patienten unterscheidet. Es ist unbekannt, inwieweit dieser Unterschied auch eine unterschiedliche Zusammensetzung der Mikroflora im periimplantären Bereich nach Implantatbehandlungen nach sich zieht. Dazu wurde eine systematische Recherche in den elektronischen Datenbanken MEDLINE, Embase, und CENTRAL durchgeführt. In sechs von insgesamt zehn Studien, die in die Analyse einbezogen wurden, wurden signifikante Unterschiede in der Zusammensetzung der Mikroflora bei gesunden und pathologischen periimplantären Verhältnissen zwischen teil- und unbezahnten Patienten beschrieben. Bei teilbezahnten Patienten war eine höhere pathogene Zusammensetzung der bakteriellen Mikroflora erkennbar.

Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ.

**The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis.**

J Periodontol. 2013 Nov;84(11):1586-98.

(»Die Häufigkeit periimplantärer Erkrankungen: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)

Derzeit liegen wenige verlässliche Daten über die Prävalenz einer periimplantären Mukositis und einer Periimplantitis vor, was hauptsächlich auf fehlende konsentrierte diagnostische Kriterien zurückgeführt werden kann. Um die aktuelle Häufigkeit der beiden periimplantären Erkrankungen abschätzen zu können, wurde eine Literaturrecherche in vier elektronischen Datenbanken durchgeführt. Von insgesamt 504 Studien wurden neun in die Analyse einbezogen. Die Prä-

valenz einer Mukositis und einer Periimplantitis betrug auf Patientenebene 63,4% und auf Implantatebene 30,7%. Eine höhere Prävalenz von 36,3% konnte auf Implantatebene bei Rauchern ermittelt werden. Eine unterstützende Parodontalbehandlung scheint die Entstehungsrate periimplantärer Erkrankungen zu reduzieren.

Wilson V.

**An insight into peri-implantitis: a systematic literature review.**

Prim Dent J. 2013 Apr;2(2):69-73.

(»Ein Einblick in die Periimplantitis: Eine systematische Literaturübersicht.«)

Die systematische Literaturübersicht wurde anhand einer Recherche englischsprachiger Artikel in der elektronischen Datenbank PubMed anhand bestimmter Schlagworte durchgeführt, um eine Definition und die Symptome für eine Periimplantitis zu formulieren sowie Behandlungsmöglichkeiten und präventive oralhygienische Maßnahmen aufzuzeigen. Die Analyse der 23 eingeschlossenen Studien ergab, dass das Periimplantitis-Risiko bei Implantatpatienten höher ist, als das Parodontitis-Risiko bei vollbezahnten Patienten, was auf die strukturellen Unterschiede zwischen periimplantären und parodontalen Geweben zurückgeführt wird. Bei einer aktiven Parodontalerkrankung war das Risiko für eine Periimplantitis erhöht. In präventiver Hinsicht werden bei Implantatpatienten umfangreiche parodontal-diagnostische Maßnahmen, eine regelmäßige Nachsorge und eine regelmäßige effektive Mundhygiene empfohlen.

Huynh-Ba G, Lang NP, Tonetti MS, Zwahlen M, Salvi GE.

**Association of the composite IL-1 genotype with peri-implantitis: a systematic review.**

Clin Oral Implants Res. 2008 Nov;19(11):1154-62.

(»Zusammenhänge zwischen dem IL-1 Genotyp und Periimplantitis: Ein systematischer Review.«)

Genpolymorphismen von Zytokinen können die Wirtsreaktion auf bakterielle Infektionen verändern und die Anfälligkeit

für Periimplantitiden erhöhen. Das Ziel der Literaturrecherche in der elektronischen Datenbank MEDLINE war, den Zusammenhang zwischen dem IL-1 Genotyp, der Allele 2 im Gencluster von IL-1A (-889) sowie von IL-1B (+3953) und einer Periimplantitis zu untersuchen. Aus insgesamt 44 Studien wurden zwei Untersuchungen in den Review einbezogen. Auf Grundlage der Ergebnisse liegt keine ausreichende Evidenz vor, die Zusammenhänge zwischen IL-1 und Periimplantitis bestätigen oder verwerfen könnte.

Liao J, Li C, Wang Y, Ten M, Sun X, Tian A, Zhang Q, Liang X.

**Meta-analysis of the association between common interleukin-1 polymorphisms and dental implant failure.**

Mol Biol Rep. 2014 May;41(5):2789-98.

(»Eine Metaanalyse zu den Zusammenhängen zwischen häufigen Interleukin-1 Polymorphismen und Implantatmisserfolgen.«)

IL-1 spielt eine entscheidende Rolle bei der entzündlichen Immunantwort, die das Gleichgewicht im Parodontalgewebe reguliert. In einer ganzen Reihe epidemiologischer Studien wurden Zusammenhänge zwischen den üblich vorkommenden IL-1 Genpolymorphismen (A und B) und Periimplantitiden ohne Erfolg untersucht. Auf Grundlage einer Literaturrecherche wurden 13 Studien zu dieser Fragestellung in die Untersuchung eingeschlossen. Gegenstand der Untersuchung waren auch Zusammenhänge zwischen der ethnischen Herkunft der Probanden und der Krankheitsentstehung aufgrund der Genpolymorphismen. Der IL-1A (-89) und IL-1B (+3954) waren mit einem erhöhten Risiko für einen Implantatmisserfolg/Implantatverlust sowie einer Periimplantitis assoziiert. Bei Probanden europäischer Herkunft bestand ein grenzwertig signifikanter Zusammenhang. Die T-Allele von IL-1B war assoziiert mit einem erhöhten Risiko für einen Implantatmisserfolg/Implantatverlust, das bei Europäern jedoch nicht bestätigt werden konnte.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass Polymorphismen und insbesondere die Genotypen von IL-1A und IL-1B das Risiko für Erkrankungen der periimplantären Gewebe erhöhen. ■

## In der nächsten Ausgabe **pip** 2/2015: Periimplantitis - Prävention und Therapie

Wollen Sie mehr zu einer bestimmten Arbeit wissen?  
Nutzen Sie unseren Volltext-Service auf [www.pipverlag.de](http://www.pipverlag.de), senden Sie ein Fax an **08025-5583** oder eine E-mail an [leser@pipverlag.de](mailto:leser@pipverlag.de).  
Wir recherchieren die Gesamtkosten bei den einzelnen Verlagen bzw. Textservices, Sie erhalten eine Gesamtkosten-Übersicht und können über uns bestellen.  
Für **pip**-Abonnenten sind Recherche, Handling und Versand der Texte kostenlos!