

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Neff
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg



**Ultraschalltransmissions-Geschwindigkeitsmessung des
Alveolarknochens bei Patientinnen mit Implantaten und behandelter
parodontaler Erkrankung
-3 Jahres Kohortenstudie-**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Zahnmedizin

Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Barbara Doris Lechner
aus Nürnberg

Marburg 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg am

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. R. Mengel

1. Korreferent:

1. Einleitung	4
1.1 Aufbau des Knochengewebes	5
1.2 Knochenumbau	13
1.3 Knochenbildung des Alveolarknochens	15
1.4 Aufbau des Alveolarfortsatzes	16
1.4.1 Morphologie des zahnlosen Kiefers.....	17
1.5 Osteoporose	19
1.5.1 Allgemeine Definitionen und Klassifikation der Osteoporose.....	21
1.5.2 Zusammenhang von Osteoporose und Parodontitis	22
1.6 Bisphosphonate und Kiefer-Osteonekrose	24
1.6.1 Wirkungen und Nebenwirkungen.....	25
1.7 Bisphosphonate in der Behandlung von parodontalen Erkrankungen und bei Implantaten.....	31
1.8 Methoden zur Bestimmung der Knochendichte.....	32
1.8.1 DXA	33
1.8.2 UTG.....	36
1.9 Ziel der Studie	37
2. Material und Methode	38
2.1 Patienten	38
2.2 Klinische Untersuchung	41
2.2.1 Untersuchung mit dem Ultraschallgerät (UTG)	43
2.2.2 Messung mit dem DPX – L	45
2.2.3 Radiologische Untersuchung.....	48
2.3 Statistische Auswertung	48
3. Ergebnisse	49
3.1 Klinische Ergebnisse	49
3.1.1 Zähne	49
3.1.2 Implantate	49
3.2 Radiologische Ergebnisse.....	50
3.2.1 Knochenabbau an Zähnen und Implantaten	50
3.3 Ergebnisse der UTG-Messungen	52
3.4 Ergebnisse der DXA-Messungen.....	54
3.5 Vergleich Daten von Zähnen und Implantaten	55
3.6 Vergleich der UTG Werte mit den klinischen Ergebnissen.....	57
3.7 Korrelation der UTG mit den DXA-Werten.....	61
4. Diskussion	66
5. Literaturangabe	70

1. Einleitung

In der Zahnheilkunde haben osseointegrierte Implantate das prothetische Spektrum zur Versorgung von unbezahnten oder teilbezahnten Patienten bedeutend erweitert und zu einer Verbesserung von Tragekomfort, Funktion und Ästhetik des Zahnersatzes geführt. Trotz zahlreicher Langzeitstudien, die den Erfolg dentaler Implantate belegen, gibt es Hinweise auf periimplantäre Erkrankungen und Implantatverluste durch biologische, iatrogene, mechanische oder funktionelle Komplikationen (Esposito et al. 1998 a,b, 1999; Karoussis et al. 2004; Mengel et al. 2007a). Ein möglicher beeinflussender Faktor des Erfolges von Implantaten kann eine ungenügende Knochenqualität und -quantität in der Implantationsregion sein. Bis heute gibt es nur wenige Langzeitstudien, die den Erfolg von Implantaten unter Berücksichtigung der Knochenqualität und -quantität darstellen. Insbesondere bleibt fraglich, welchen Einfluss die altersbedingte Veränderung des Knochengewebes auf die Einheilung und den Langzeiterfolg von Implantaten hat.

Um diesen Einfluss näher zu untersuchen, ist eine geeignete Diagnostik des Knochengewebes vor und nach der Implantation notwendig. Die Standarddiagnostik umfasst zweidimensionale röntgenologische Aufnahmen, wie z.B. Einzelzahnfilm und Orthopantomogramm (OPG), mit denen allerdings die Knochendichte nicht bestimmt werden kann. Die Knochendichte kann mit der Computertomographie (CT) und der Digitalen Volumetomographie (DVT) ermittelt werden, die darüber hinaus eine dreidimensionale Darstellung von knöchernen Strukturen ohne Überlagerungen und Artefakte liefert (Mengel et al. 2005, 2006).

Neben den radiologischen Methoden zur Bestimmung der Alveolarknochendichte kann auch die Ultraschalltransmissions-Geschwindigkeit (UTG) angewendet werden. Die Messung erfolgt mit 2 Schallköpfen, die in einer Präzisionsschieblehre einander gegenüber montiert sind und gepulsten Ultraschall niedriger Frequenz von 1,25 MHz emittieren bzw. detektieren. Automatisch wird mit einer entsprechenden Software die mittels Schieblehre festgestellte Distanz beider Transducer durch die Laufzeit dividiert und damit die Laufgeschwindigkeit des schnellsten Ultraschallsignals durch das untersuchte Medium berechnet. In einer tierexperimentellen Studie am Kiefer-

1. Einleitung

knochen zeigte die UTG-Messung eine ausgeprägte Korrelation zur histomorphometrischen Knochenqualität (Al-Nawas et al. 2008). In klinischen Studien konnte die Praktikabilität der UTG-Methode zur Evaluation der lokalen Alveolarknochenqualität vor und nach der Implantation nachgewiesen werden (Al-Nawas et al. 2000, 2001; Klein et al. 2008). Im Unterkieferseitenzahnggebiet wurden die höchsten UTG-Werte (1748 ± 166 m/s) und im Oberkieferseitenzahnggebiet die niedrigsten Werte gemessen (1546 ± 86 m/s; $p < 0,01$). Analog zu den histomorphometrischen Daten, konnten auf diese Weise die unterschiedlichen Knochenqualitäten im Ober- und Unterkiefer mittels der non-invasiven UTG-Messung vorhersehbar diagnostiziert werden.

Es gibt bis heute keine Langzeitstudie, die eine Bestimmung der Knochendichte mit UTG-Messungen zur Beurteilung des Erfolges von Implantaten bei Patienten mit parodontalen Erkrankungen anwendet. Ziel dieser 3 Jahres Kohortenstudie war es, den Einfluss der durch die UTG-Messungen bestimmten Alveolarknochendichte auf den Langzeiterfolg von Implantaten bei Patienten mit behandelter parodontaler Erkrankung zu untersuchen.

1.1 Aufbau des Knochengewebes

Das menschliche Skelett ist ein hochkompliziertes Zusammenspiel von etwa 210 form- und funktionsgerechten Einzelknochen. Das Knochengewebe ist bis zu dreimal schwerer als die übrigen menschlichen Gewebe. Es werden verschiedene Arten von Knochengewebe mit unterschiedlichem Auftreten von Wachstum, Physiologie und Pathologie im Menschen beschrieben (Enlow 1989). Das Knochengewebe ist trotz seiner starren, mechanischen Eigenschaften in der Lage, sich an die jeweilige Beanspruchung anzupassen. Die Knochen erscheinen zunächst als Kondensationen mesenchymaler Zellen, die wie einfache Modelle der späteren Knochenform aussehen.

Die Kondensation dieser Knorpelmodelle kennzeichnet den Beginn einer selektiven Genaktivität, die der darauffolgenden Differenzierung, meist zunächst aus Knorpelgewebe vorausgeht. Die Umwandlung der mesenchymalen Urform in ein knorpeliges Vorläufermodell bildet den Ausgang der Entwicklung der meisten Extremitätenknochen. Die nachfolgende Verknöcherung erfolgt im Wesentlichen durch chondrale Ossifikation. Die übrigen Knochen entstehen dagegen direkt aus dem Mesenchym. Dieser Typ der Knochenbildung wird als desmale Ossifikation bezeichnet. Die osteomorphogenetischen Proteine BMP5

1. Einleitung

und BMP7, der Wachstumsfaktor GDF5, alle Mitglieder der TGF β Superfamilie, sowie andere Signalmoleküle werden als endogene Regulatoren der Skelettentwicklung angesehen (Moore et al. 2007). Die beiden wesentlichen Strukturen des Knochens sind die Substantia compacta (= Kompakta) und die Substantia spongiosa (= Spongiosa). Außen wird der Knochen vom Periost begrenzt, innen vom Endost ausgekleidet.

Etwa 80% des menschlichen Skeletts besteht aus Kompakta, die übrigen 20% der Knochenmasse stellen trabekuläres Knochengewebe dar. Die Kompakta ist ein dichtes, solides Gewebe, das lediglich von feinsten Kanälchen durchzogen wird. Die Spongiosa bildet im Inneren des Knochens ein schwammartiges Gerüstwerk, deren Dimensionen und Anordnung je nach Lokalisation, Beanspruchung und Alter stark variieren.

Obwohl auf die Spongiosa nur ein Fünftel des Gesamtgewichtes entfällt, gewinnt sie ihre Festigkeit aus einem dreidimensionalen System feiner, sich verzweigenden Knochentrabekel, im Inneren eines Skelettknochens (Abb. 1).

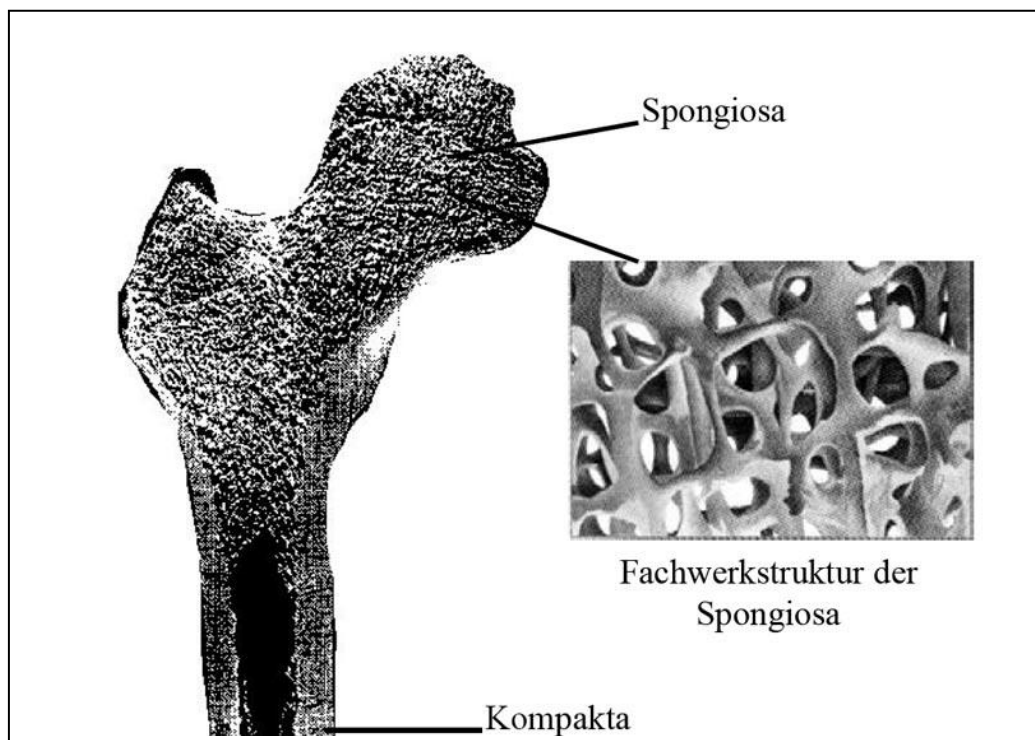


Abb. 1: Aufbau eines Röhrenknochens Quelle: (Sobotta 2002)

1. Einleitung

Zwischen den Trabekeln der Spongiosa liegt das Knochenmark (Medulla ossium) in der Markhöhle. Das Periost umgibt den größten Teil des Knochens und besteht aus einer äußeren Schicht, dem Stratum fibrosum und einer inneren Schicht, dem Stratum osteogenicum. Nur an den Stellen, wo Knorpel dem Knochen aufliegt, fehlt das Periost. Die überwiegende Aufgabe des Periosts ist die Ernährung des Knochens, welche durch die Kollagenfasern, Zellen, Nerven, Blut- und Lymphgefäße geleistet wird. Die markwärtsgelegene Oberfläche der Knochenkompakta und Spongiosabälkchen ist mit einer dünnen Zellschicht aus Osteoblasten, Osteoklasten, Knochenbelegzellen und Fibroblasten ausgekleidet und wird als Endost bezeichnet. Die osteogenen Zellen der Haver'schen Kanälchen können ebenfalls zum Endost gerechnet werden. Dem Endost kommt eine ähnliche Morphologie und Funktion wie dem Periost zu, allerdings mit weniger Kollagenfasern (Rahn 1994).

Histologisch unterscheidet man Lamellenknochen von dem in der Entwicklung zuerst entstehenden Geflechtknochen, der sich später in Lamellenknochen umstrukturieren kann. Der wesentlich häufigere und wichtigere Lamellenknochen ist eine differenzierte Form der Knochenbildung und zeigt eine deutliche Schichtung. Die Mehrheit der Lamellen ist konzentrisch um längs verlaufende Gefäße angeordnet und bildet die sogenannten Osteone bzw. Havers-Systeme. Ihr Durchmesser beträgt zwischen 250 bis 350 μm . Die Zahl der Lamellen eines Osteons schwankt zwischen vier und 20. Anliegende Lamellensysteme stehen durch Querverbindungen miteinander in Kontakt und gewährleisten so eine hohe Stabilität gegenüber Zug- und Druckkräften. Quer oder schräg zur Längsachse der Osteone verlaufen die Volkmann Kanäle, die auch Blutgefäße enthalten, aber nicht von Lamellen umgeben sind. Im Osteon wird die vaskuläre Versorgung von den sogenannten Volkmann'schen Kanälen, welche mit dem Periost bzw. Endost in Verbindung stehen, sichergestellt. Zwischen den Osteonen finden sich Schaltlamellen, welche aus Resten ehemaliger Osteone bestehen und die die Zwischenräume zwischen den einzelnen Havers-Kanälen ausfüllen (Rahn 1994, Platzer 1997).

Bei den Knochenzellen unterscheidet man vier verschiedenen Formen.

Die Vorläuferzellen, die Osteoblasten und die Osteozyten gehen auseinander hervor und stammen von mesenchymalen Zellen ab. Osteoklasten, die für den Knochenabbau zuständig sind, stammen von hämatopoetischen Stammzellen des Knochenmarks ab (Chambers 1989, Prallet et al. 1992).

1. Einleitung

- (a) Die **Vorläuferzellen** sind mesenchymaler Herkunft und lebenslang im Körper vorhanden. Sie befinden sich an der inneren und äußeren Knochenoberfläche und in den Havers-Kanälen. Histologisch betrachtet sind Vorläuferzellen relativ undifferenziert, mit wenig rauhem endoplasmatischem Retikulum (rER) und einem gering entwickelten Golgi-Apparat. Sie besitzen aber die Möglichkeit, sich bei Bedarf in Osteoblasten umzuwandeln. Vorläuferzellen sind nur während des Knochenwachstums aktiv und können bei Knochenbrüchen reaktiviert werden, sie sind also multipotente „Stammzellen“.
- (b) **Osteoblasten** sind mesenchymale Zellen (Durchmesser 15-30µm) und kommen überall dort vor, wo Knochenbildung stattfindet, also bei Wachstums-, Umbau- und Reparaturvorgängen. Man unterscheidet zwischen inaktiven und aktiven Osteoblasten. Inaktive Osteoblasten sind klein und weisen einen runden Kern auf, darüber hinaus stehen sie in enger Verbindung mit den Knochen trabekeln (Adler 1992). In der Synthesephase, die vor allem durch Hormone gesteuert wird, haben die Osteoblasten viel rER und einen gut differenzierten Golgi-Apparat. Außerdem sind sie in der Lage Kollagen Typ I und alkalische Phosphatase herzustellen, die im Serum zur Abschätzung der Osteoblastenaktivität dienen kann. Eine hohe Enzymkonzentration lässt auf einen gesteigerten Knochenaufbau schließen. Die neugebildete noch nicht verkalkte Grundsubstanz, die von Osteoblasten synthetisiert wird, wird als Osteoid (Vorknochen) bezeichnet.
- Durch die während der Knochenentwicklung und des Knochenwachstums anhaltende Matrixproduktion entfernen sich die zunächst eng benachbarten Osteoblasten immer mehr voneinander. Dadurch verschlechtern sich zunehmend die Bedingungen für den Stoffwechsel und die Matrixproduktion, die schließlich vollständig eingestellt wird. Die nun fast inaktiven „eingemauerten“ Osteoblasten wandeln sich unter weitgehendem Verlust ihrer blasten-typischen Eigenschaften in Osteozyten um (Lian et al. 2001).
- (c) Die **Osteozyten** sind vollständig ausgereifte Osteoblasten. Sie haben die Möglichkeit, Matrix bis zu einem bestimmten Ausmaß sowohl auf- als auch abzubauen. In ihrer Struktur sind die jungen Osteozyten den

1. Einleitung

Osteoblasten sehr ähnlich, reifen aber dann zu älteren Osteozyten heran. Mit etwa 26.000 Zellen pro mm^2 sind Osteozyten sehr häufig vorhanden, was insgesamt betrachtet eine große innere Knochenoberfläche ausmacht (Schroeder 1992). Osteozyten haben wie die meisten anderen Bindegewebszellen, eine begrenzte Lebensdauer (Enlow 1989). Diese wird auf 7 Jahre geschätzt, unterliegt aber einer großen Schwankungsbreite. Der bestimmende Faktor ist nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft der Grad der Vaskularisierung des umliegenden Knochengewebes, sowie der Einfluss durch Calciumeinlagerungen in die gefäßführenden Kanäle, kleinen Spalten und Ritzen. Etwa 40-60% der Osteozyten weisen eine osteolytische Aktivität auf. Besonders ältere Osteozyten zeigen noch eine proteinsynthetisierende Aktivität (Schroeder 1992). Darüber hinaus registrieren Osteozyten das Alter der Knochen-substanz und leiten deren Umbau ein. Ein Zeichen der Vitalität des Knochengewebes ist die erhaltene Struktur der Osteozyten, leere Osteozytenlakunen sprechen für eine Knochennekrose (Nijweide et al. 2002).

- (d) **Osteoklasten** sind mehr- bis vielkernige, kurzlebige, bewegliche Riesenzellen (Durchmesser 30-100 μm), die die organischen Bestandteile der Knochengrundsubstanz synthetisieren. Das sind vor allem Kollagen, Proteoglykane und Glykoproteine. Neben diesen Osteoklasten, gibt es auch kleine einkernige Osteoklasten, die nur aufgrund ihres Gehaltes an saurer Phosphatase nachzuweisen sind (Hattersley et al. 1991). Die Osteoklasten übernehmen im lebenslangen Prozess des Umbaus und Neu-aufbaus von Knochenmatrix die Aufgabe der Resorption der verkalkten Matrix. Sie befinden sich an Orten aktiven Knochenabbaus an der Knochenoberfläche, die nicht mit Osteoid bedeckt ist. Die Resorptionskapazität kann bis zu 100 μm pro Tag betragen (Albretsson 1985). Durch diese Arrosionen entstehen flache Höhlungen, die als Howship-Lakunen bezeichnet werden.

Ihre Zellmembran bildet an Stellen, wo sie der Knochenmatrix anliegen, zahlreiche, dicht aneinander liegende, schmale Falten (ruffles border). Dieser Ort der Resorption ist durch Mikrovilli erheblich vergrößert und lichtmikroskopisch als Bürstensaum zu erkennen. Die Abbauprodukte werden resorbiert und die restliche phagozytierte Matrix im Zytoplasma

1. Einleitung

verdaut (Takahashi et al. 2002). In der Nähe dieses Faltensaums befinden sich viele Mitochondrien und Lysosomen. Diese Zellen können sich mit besonderen Haftmolekülen, wie dem Vitronektinrezeptor oder Intergrin Typ $\alpha_v\beta_3$ an Matrixkomponenten, anheften (Wintermantel et al. 2002). Dadurch entsteht eine Versiegelungszone, die den Raum unter dem Faltensaum auch funktionell abgrenzt, das subosteoklastische Kompartiment. In ihm findet die Matrixresorption statt.

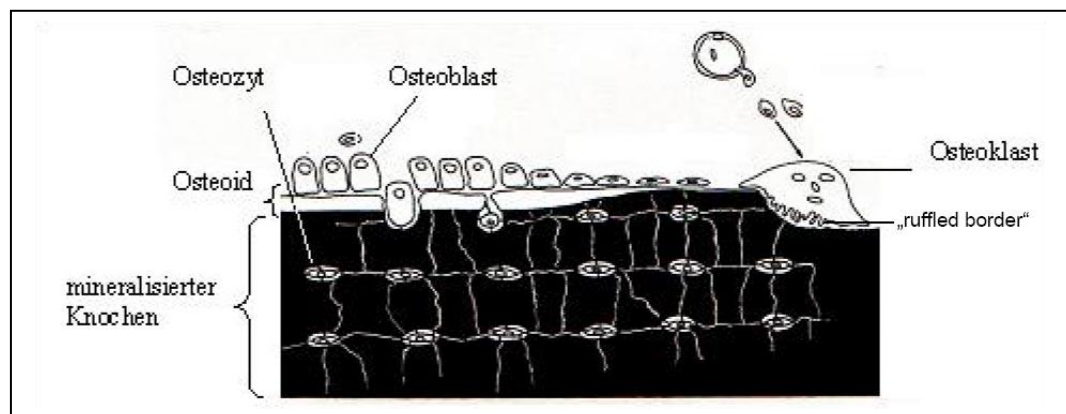


Abb. 2: Knochenzelltypen Quelle: (Marks & Odgren 2002)

Ein Osteoklast ist in der Lage pro Zeiteinheit den gleichen Betrag zu resorbieren, wie 100 - 150 Osteoblasten aufbauen können (Schmidt et al. 1995). Calcitonin, ein Polypeptid aus der Schilddrüse, hemmt die Osteoklastenaktivität und damit die Calciumfreisetzung aus dem Knochen. Sie wirken somit antiresorptiv, vergleichbar den Bisphosphonaten. Eine Aktivierung der Osteoklasten findet durch Zytokine, wie Interleukin-1, Tumornekrosefaktor- α und Interleukin - 6, statt.

Diese Aktivierung, aber auch die Differenzierung und die Rekrutierung der Osteoklasten, werden durch zahlreiche Hormone (Parathormon, Östrogene, Leptin, Schilddrüsenhormone) und Wachstumsfaktoren (TGF- β) gesteuert (Tab. 1).

Werden im Körper Osteoblasten und Osteoklasten gleichzeitig stimuliert, so überwiegt die osteoklastäre Knochenresorption. Obwohl beide Zellarten entgegengesetzt agieren, arbeiten sie im Rahmen der Umbauvorgänge im Knochengewebe - hormonell gesteuert – aufeinander abgestimmt (Väänänen et al. 2002).

1. Einleitung

Hormon / Wachstumsfaktor	Wirkung
Androgene	Hemmung der Knochenresorption
Calcitonin	Hemmung der Knochenresorption
Calcitriol	Förderung (über verbesserte Calciumverfügbarkeit) der Knochenneubildung; Förderung der Knochenresorption
Glukokortikoide	Indirekte Förderung des Knochenabbaus (Stimulierung der Parathormonsekretion infolge verminderter enteraler Calciumabsorption und erhöhter renaler Calciumexkretion); Hemmung der Knochenneubildung
Insulin	Anregung der Knochenneubildung
Östrogene	Hemmung der Knochenresorption
Parathormon	bei physiologischer Konzentration: Förderung von Knochenabbau und -neubildung; bei erhöhter Konzentration: Verstärkung des Knochenabbaus
Somatotropin	Indirekte Förderung des Knochenwachstums über Somatomedin-C-Bildung
Thyroxin	Anregung von Knochenauf- und Knochenabbau
α -Interferon	Hemmung von Knochenauf- und Knochenabbau
Interleukin	Steigerung des Knochenabbaus; Hemmung der Neubildung
Prostaglandin E2	Förderung von Knochenauf- und -abbau (erhöhter Umsatz)
TGF- β	Förderung der Knochenneubildung; Hemmung der Knochenresorption

Tab. 1: Hormone und Wachstumsfaktoren mit Einfluss auf die Knochenaktivität

1. Einleitung

Die Knochenmatrix

Die besondere Zusammensetzung der Matrix aus Kollagenfibrillen und anorganischen Salzen, im Wesentlichen Calciumphosphat in Form von Hydroxylapatit, erlaubt eine erhebliche Torsions- und Biegebeanspruchung.

Das intakte Knochengewebe besteht zu 50% aus anorganischen Materialien, zu 25% aus organischer Grundsubstanz (Matrix) und zu 25% aus Wasser.

Eine feste anorganische Phase steht in enger Verbindung mit einer organischen Matrix und bildet so die Knochenstruktur.

Der Grad der Festigkeit und Elastizität des Knochengewebes wird durch das Verhältnis beider Phasen zueinander bestimmt (Marks et al. 2002).

Die Matrix hat aber nicht nur Stützfunktion, sondern auch metabolische Aufgaben. Etwa 99% des Calciums und 75% des Phosphates des ganzen Körpers sind darin enthalten (Schmidt et al. 1995). Calcium und Phosphat lagern sich zu einem schlecht kristallisierten Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) zusammen.

In der Oberfläche sind weitere Ionen (Magnesium, Carbonat, Calcium) gegenwärtig, die sich zu Fluorapatit, Karbonatapatit, Calciumkarbonat und Magnesiumkarbonat verbinden (Kruse et al. 1984).

Die organische Phase besteht aus endogenen Proteinen, die osteoblastären Ursprungs sind, und aus exogenen Proteinen, die passiv aus dem Blut aufgenommen werden. Diese Proteine haben eine hohe Affinität zum Hydroxylapatit. Mit über 90% stellt das Typ-I-Kollagen den qualitativ bedeutendsten Anteil dar, die restlichen 10% bilden nicht-kollagene Proteine, wie das Osteocalzin, Osteonektin, Osteopontin, "Bone Sialoprotein" und Proteoglykan (Marks et al. 2002).

Das Osteoid besteht aus Elastinfasern und Kollagen Typ I, das allerdings molekulare Unterschiede zum Typ I des lockeren Bindegewebes aufweist. Durch die Einlagerung von Mineralsalzen in die Osteoidmatrix gewinnt der Knochen an Härte und Sprödigkeit. Welche Faktoren die Mineralisation in vivo bewirken, ist bisher noch unbekannt. Nach den derzeitigen Erkenntnissen spielen auch die Knochenproteine Osteocalzin, Osteonektin und Osteopontin eine Rolle bei der Entstehung der Apatitkristalle.

1.2 Knochenumbau

In der Pubertät wird das Knochenwachstum ("modelling") mit Verknöcherung der Wachstumsfugen abgeschlossen. Nach Abschluss des Längenwachstums befindet sich der Knochen in einem ständigen Umbau, wobei sich wiederholende Zyklen von Knochenabbau und Knochenaufbau miteinander abwechseln. Die Knochenstruktur wird den ständig wechselnden Bedürfnissen angepasst. Die alternde Knochensubstanz verliert durch Mineralverlust und Matrix-Alterung an Festigung und Elastizität, sie bricht leichter.

Demzufolge wird in regelmäßigen Abständen die gesamte Knochensubstanz ausgetauscht. Jedoch nicht nur die Wiederherstellung und Heilung von Brüchen ganzer Knochen, sondern auch die Reparatur von Mikrofrakturen (mikroskopisch kleine Perforationsbrüche der Knochenbälkchen) und die Umgestaltung der Knochenstruktur als Erwidern auf Stress sind von Bedeutung. Dieser Materialaustausch ("remodelling") ist entscheidend für die gesamte Knochengesundheit.

Der Knochenumbau ist ein gut organisiertes Zusammenspiel verschiedener Zellen in einem zeitlich und räumlich definierten Vorgang. Die Umbaueinheiten werden als sogenannte BMU's ("bone remodelling units") bezeichnet. Sie sind funktionelle Einheiten des Knochens, in der Osteoklasten und Osteoblasten zusammenarbeiten. Für den Umbauprozess des Knochens stehen ca. 2-5 Millionen Baueinheiten bereit. Dieser Prozess besteht aus der vereinten Tätigkeit von Osteoklasten und Osteoblasten. Die Osteoklasten bauen den Knochen ab und bilden so eine Vertiefung. Die Osteoblasten bilden die neue Knochensubstanz, um diesen Platz stufenweise wieder aufzufüllen (Bartl 2001).

Je nach dem physiologischen Anforderungsprofil, finden im Knochen ständig An- und Umbauphasen statt (Abb. 3, Tab. 2).

1. Einleitung

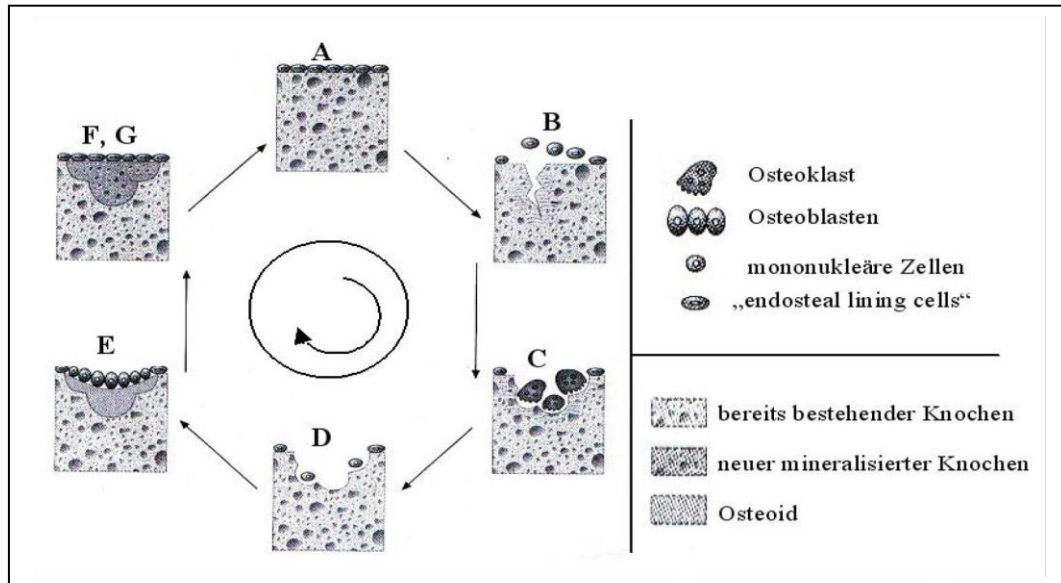


Abb. 3: Knochenumbauphasen Quelle: (Bartel 2001)

Phasen des Knochenumbaus	
A) Ruhephase	Sogenannte "bone lining cells" oder ruhende Osteoblasten liegen als schützender Belag auf der Knochenoberfläche
B) Aktivierungsphase	Mikrofraktur eines alten Knochens, Osteoklasten werden angezogen
C) Resorptionsphase	Der Knochen wird an der Oberfläche von den Osteoklasten abgebaut (osteoklastischer Knochenabbau / "Resorption") und es entstehen Hohlräume
D) Umschaltphase	Der Knochen ist resorbiert und die Oberfläche wird durch mononukleäre Zellen "geglättet" und Osteoblasten werden angezogen
E) Anbauphase mit Osteoidproduktion	Osteoblasten synthetisieren eine osteoide Matrix
F) Anbauphase mit Osteoidmineralisation	An die kontinuierliche Matrixneusynthese schließt sich die Mineralisation des neu gebildeten Knochens an
G) Ruhephase	Es erfolgt eine Umwandlung der Osteoblasten in "bone lining cells", welche erneut die Knochenoberfläche schützen

Tab. 2: Ablauf des Knochenumbaus

1.3 Knochenbildung des Alveolarknochens

Die Knochenbildung der Maxilla und Mandibula beginnt in der 7. Woche nach der Ovulation, wenn auch die Zahnknospen sichtbar werden.

Die Ausgangszentren der maxillären Knochenbildung liegen seitlich der knorpeligen Nasenkapsel, etwa lateral und kaudal des Nervus infraorbitalis, sowie im Bereich des Zwischenkiefers. Die Maxilla bildet in ihrer frühen Entwicklungsphase eine Art knöchernde Wanne für den Nervus infraorbitalis und breitet sich unterhalb der Orbita in anterior-posteriorer Richtung aus. Sie nimmt in kranio-kaudaler Richtung an Dicke zu und entwickelt nach der vollständigen Bildung des sekundären Gaumens den Processus palatinus. Die junge Maxilla hat die Gestalt eines breiten, oralwärts offenen Troges, in diese werden die sich entwickelnden Milchzahnkeime aufgenommen (Schroeder 1992). Sobald die Zahnhartsubstanzbildung begonnen hat, entstehen dünne, knöcherne Septen, die die einzelnen Zahnkeime voneinander trennen. Aus ihnen entwickeln sich die Interdentalsepten der Milchzähne (Schroeder 1992). Die Keime der Ersatzzähne sind, mit Ausnahme der ersten Molaren, zunächst fast vollständig von Knochen umgeben und erhalten erst nach Beginn des Milchzahndurchbruchs ihr eigenes Kompartiment.

Die Mandibula entsteht lateral des Meckelschen Knorpels. Dieser steht in enger topo-graphischer Beziehung zum Nervus mandibularis, dessen einer Ast (N. alveolaris inferioris) lateral, dessen andere Ast (N. lingualis) medial des Knorpelstabes nach frontal zieht. Im zukünftigen Foramen mentale liegt das Ausgangszentrum der mandibulären Knochenbildung (Schroeder 1992). Von hier aus wächst die Mandibula in anterior-posteriorer Richtung und bildet eine nach kranial offene, primitive Alveolarrinne. Diese nimmt zunächst den N. alveolaris inferioris auf und wird später trogartig nach kranial verlängert (Schroeder 1992). Sobald die Zahnhartgewebsbildung begonnen hat, werden die kranial der Alveolarrinne liegenden Zahnkeime in den Trog aufgenommen und später durch dünne Knochensepten voneinander getrennt. Bei der Geburt befinden sich in jedem Kiefer 10, durch interdientale Septen getrennte primitive Zahnhöhlen, welche die sich entwickelnden Milchzähne beherbergen. Zusätzlich bestehen bereits in jedem Kiefer 2 Kompartimente für die beiden ersten, bleibenden Molaren. Sie entstehen an der dorsalen Fläche des Maxillarknochens im Bereich des Tuber maxillae und innerhalb des Mandibularkörpers direkt kaudal des Processus coronoideus (Schroeder 1992).

Zu diesem Zeitpunkt nehmen die primitiven Zahnhöhlen den größten Teil des Maxillar- und Mandibularkörpers ein. Ein eigentlicher Alveolarknochen existiert noch nicht.

1.4 Aufbau des Alveolarfortsatzes

Die Alveolarfortsätze der Maxilla und Mandibula bestehen außen aus einer unterschiedlich dicken, vom Periost bedeckten Knochenplatte, der vestibulären und der lingual/palatalen Kortikalis. Innen ist die stark durchlöchernte Knochenplatte, der Alveolarknochen oder die Lamina cibriformis. Zwischen den beiden Knochenplatten sowie interdental oder interradiär zwischen zwei Laminae cibriformis befindet sich Substantia spongiosa. Am Eingang der Alveole gehen die äußeren kompakten Kortikalisschichten in die Lamina cibriformis über. Dieser Teil des Alveolarfortsatzes wird als alveolärer Knochenkamm bezeichnet. Die Struktur der Kortikalis und der Knochenbälkchen der Spongiosa entspricht generell derjenigen anderer Knochen, d.h. sie besteht aus Havers-Kanälen und inter-stitiellen Lamellen. Die Spongiosa besteht aus zarten, netzförmig angeordneten Knochenbälkchen, zwischen denen sich Knochenmarksräume befinden, die meist Fettmark enthalten. In der Mandibula ist die Kortikalis stärker ausgeprägt und dicker als in der Maxilla. Innerhalb der Kiefer ist die Dicke der Kortikalis je nach Stellung der Zähne außerordentlich variabel (Schroeder 1992).

In beiden Kiefern ist die Substantia compacta an den oralen Abschnitten ausgeprägter als an den vestibulären Flächen. Die Alveolarfortsätze der Maxilla weisen mehr Spongiosa auf, die der Mandibula weniger. Die durchschnittliche Dicke der trabekulären Knochenbälkchen kann grob- (0,25 – 0,3 mm), mittel- (0,2 – 0,3 mm) oder feinkalibrig (0,2 - 0,25 mm) sein. Die Knochenbälkchen werden so ausgerichtet, dass sie den auf den Kieferknochen einwirkenden Kräften am besten standhalten können. Diese Anordnung bezeichnet man als Drucklinien oder Trajektorien. Entlang dieser Linien werden die Kräfte aufgenommen und weitergeleitet. Diese Trajektorien entsprechen der Zahnstellung und passen sich auch bei deren Veränderung an den neuen Zustand an (Schroeder 1992).

Der Alveolarknochen besteht wie auch andere Knochen durchschnittlich zu 45% seines Gewichtes aus anorganischen und zu 30% aus organischem

1. Einleitung

Material, die restlichen 25% sind Wasser. Der anorganische Anteil wird zu 60% aus Hydroxylapatit und zu 40% aus amorphem Calciumphosphat gebildet. Über 90% des organischen Materials ist Kollagen (Eastoe und Eastoe 1954).

Die Kollagenfasern der Knochenmatrix sind vollständig mineralisiert.

Die Qualität des Knochenangebotes ist bei jedem Menschen unterschiedlich je nach Konstitution, Physiologie und Lokalisation. Lekholm und Zarb (1985) unterscheiden vier Gruppen von Knochenqualitäten:

Gruppe 1: Kiefer besteht fast ausschließlich aus homogenen, kompakten Knochengewebe

Gruppe 2: Breite Substantia compacta umgibt einen Bereich dichter Substantia spongiosa.

Gruppe 3: Dünne Kortikalis umgibt eine dichte Substantia spongiosa mit guter Festigkeit

Gruppe 4: Dünne Kortikalis umgibt lockere Spongiosastrukturen

1.4.1 Morphologie des zahnlosen Kiefers

Auffallend ist, dass die Maxilla nach vestibulär, die Mandibula nach lingual atrophiert. Somit kommt es bei zahnlosen Patienten zu einer Mesialisierung der Mandibula. Im unbezahnten Kiefer wird der Alveolarfortsatz nahezu vollständig abgebaut und auf einen schmalen Knochenkamm reduziert, was einen Höhenverlust und eine relative Vorverlagerung des Untergesichts zur Folge hat.

In der Literatur wird eine große Variationsbreite der Kieferanatomie nach Zahnverlust beschrieben. Lekholm und Zarb (1985) haben bei ihrer Klassifikation der unterschiedlichen Resorptionsgrade des zahnlosen Kiefers fünf Zustände beschrieben:

- (A) Alveolarkamm fast vollständig erhalten
- (B) Geringförmige Resorptionen des Alveolarfortsatzes
- (C) Fortgeschrittene Resorption des Alveolarkammes bis zum Basalbogen
- (D) Beginnende Resorption des Basalbogens
- (E) Basalbogen bereits extrem resorbiert

1. Einleitung

Kalk et al. (1993) beschrieben die Alveolarkammatrophie besonders nach Extraktionen als eine vernachlässigte, aber durchaus ernstzunehmende „Erkrankung“ der Mundhöhle.

Die vertikale Atrophie ist am deutlichsten im ersten Jahr nach der Extraktion in der Mandibula zu erkennen. Ferner ist der Resorptionsprozess fast ausschließlich auf den Alveolarkamm beschränkt, wobei der basale Anteil unterhalb der Spina mentalis keine signifikanten Änderungen zeigt.

Zudem wurde von Kalk et al. (1993) eine weitere Klassifikation für die Alveolarkammresorption vorgeschlagen. Danach werden für den zahnlosen Unterkiefer vier Resorptions-stadien im Anschluss an die Extraktion unterschieden:

Stadium 1: Anatomische Situation direkt nach Extraktion der Zähne

Stadium 2: Zustand nach der initialen Resorption des zahnlosen Kieferkamms

Stadium 3: Alveolarkamm ist atrophiert und nimmt die Form der Schneide eines Messers an

Stadium 4: Nur basaler Knochenanteil in einer geringen vertikalen Dimension vorhanden

1.5 Osteoporose

Die Osteoporose ist die häufigste Knochenerkrankung, deren klinische Symptomatik besonders durch Frakturen der oberen Extremität, des Schenkelhalses, der Wirbelkörper, sowie den damit verbundenen Komplikationen gekennzeichnet ist.

Nach einer aktuellen Hochrechnung des Instituts für Gesundheit und Sozialforschung (IGES) betrug die Zahl der Osteoporose-Patienten (Alter ≥ 50 Jahre) im Jahr 2003 in Deutschland 7,8 Millionen. Die exakte Prävalenz ist unbekannt, sie liegt bei Frauen deutlich höher als bei Männern, 6,5 versus 1,3 Millionen Erkrankter (Häussler et al. 2006).

Durch die verstärkte Aktivität der Osteoklasten, bzw. geringe Aktivität der Osteoblasten steigt die Zahl der Resorptionslakunen auf der Knochenoberfläche, deren Tiefe und Ausdehnung zunimmt. Als Folge werden die Knochenbälkchen verdünnt, und bei weiterem Fortschreiten des Knochenabbaus verschwinden die Querverbindungen vollständig (Abb. 4). Dies kann in den Wirbelkörpern zu Sinterungsfrakturen oder auch zu Einbrüchen der Endplatten führen (Consensus Development Conference 1991).

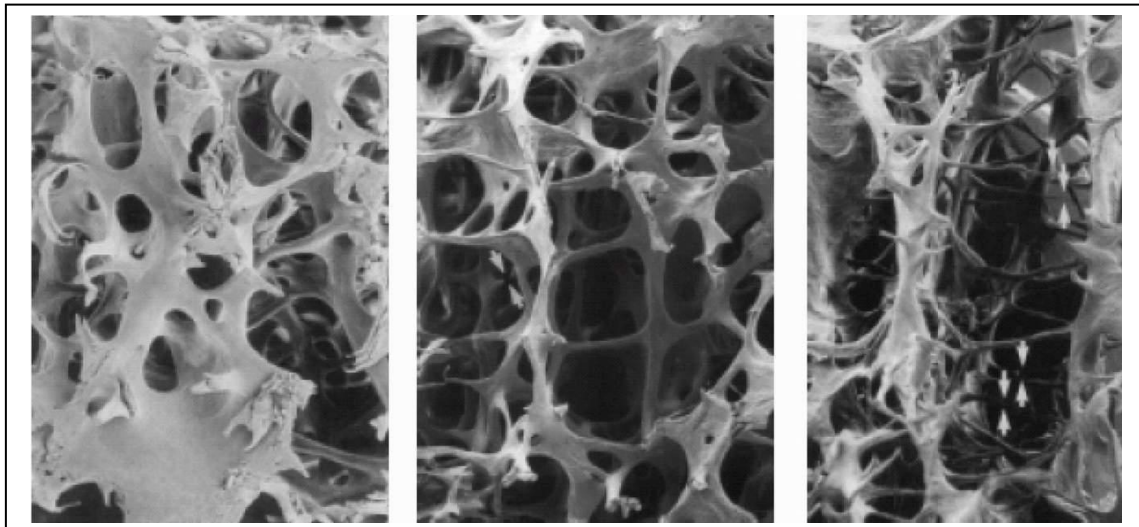


Abb. 4: Trabekulärer Knochen Quelle: (Felsenberg 2001) Trabekulärer Knochen eines normalen, osteopenischen und osteoporotischen Wirbelkörpers

Die Knochenmasse, der bestimmende Faktor des osteoporotischen Frakturrisikos, nimmt von der Kindheit bis zur dritten Lebensdekade zu und fällt danach progredient ab. Die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens von Osteoporose ist von zwei Faktoren abhängig.

1. Einleitung

Der Höhe der maximalen Knochenmasse (*“peak bone mass”*) und der Rate und Dauer des Knochenabbaus nach Erreichen der maximalen Knochenmasse.

Als *“peak bone mass”* wird die individuelle, maximale Knochenmasse bezeichnet (Abb. 5). Diese wird im Laufe des Lebens, spätestens bis zum 35. Lebensjahr, erworben. Die *“peak bone mass”* ist in erster Linie genetisch determiniert und in zweiter Linie abhängig von Geschlecht, Lebensgewohnheiten und physischer Aktivität (Heaney et al. 2000; Slemenda et al. 1991).

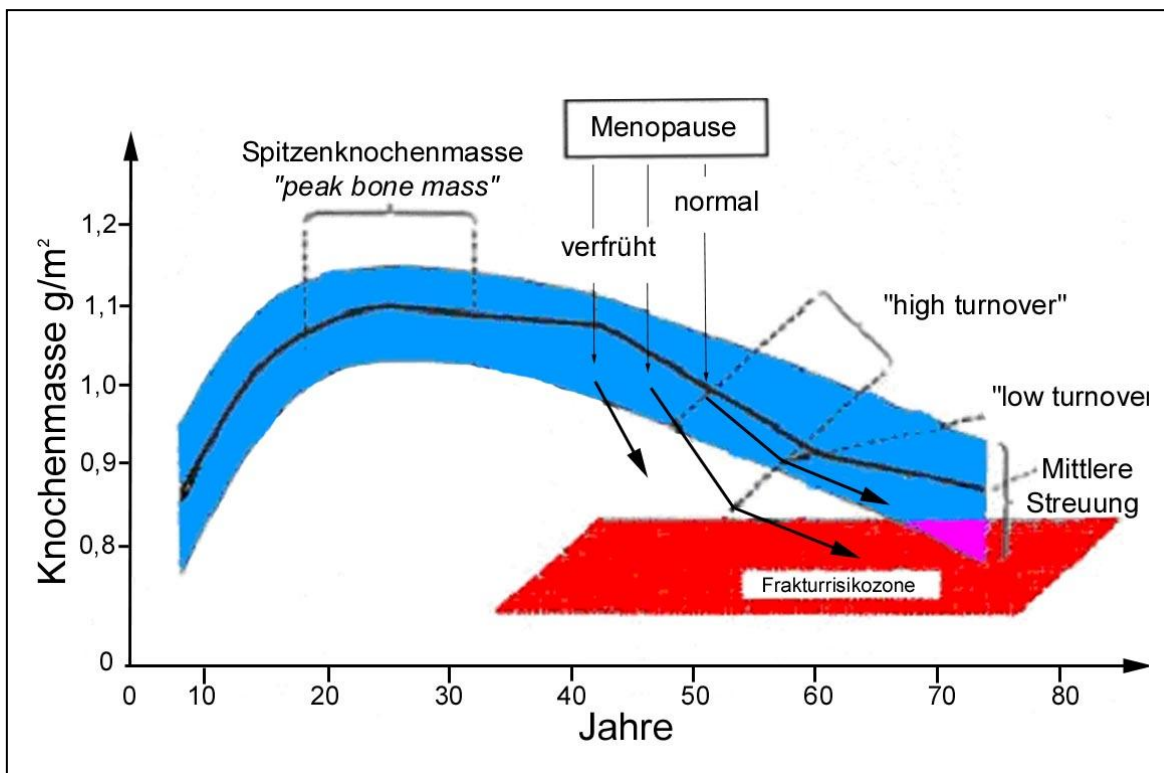


Abb. 5: Knochenstoffwechsel einer Frau Quelle: (Hadji & Stracke 2001)

1.5.1 Allgemeine Definitionen und Klassifikation der Osteoporose

Auf dem Consensus Development Panel on Osteoporosis des National Institutes of Health (2001) wurde die Osteoporose wie folgt definiert:

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist, welche zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert.

Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wieder. In dieser Definition bleibt offen, ab welchem Grad der Verminderung der Knochendichte von Osteoporose zu sprechen ist. Eine Arbeitsgruppe der World Health Organization hat daher für die praktische Diagnostik folgende Richtlinie vorgeschlagen (Abb. 6):

“Eine Osteoporose liegt vor, wenn die Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD) um mehr als 2,5 Standardabweichungen (SD) unterhalb des Mittelwertes gesunder junger Erwachsener liegt. Hierzu wird der jeweilige Messbefund (t-Wert) in Relation zur maximalen Knochenmasse gesetzt, die im Alter von 30-40 Jahren erreicht wird (*“peak bone mass”*) (Kanis et al. 1994).

So hat sich nachstehende Klassifikation entwickelt:

Normale Knochendichte: BMD nicht niedriger als 1 SD unterhalb des Mittels junger erwachsener Frauen (T-Score oberhalb -1)

Osteopenie: BMD zwischen 1,0 und 2,5 SD unterhalb des Mittels junger erwachsener Frauen (T-Score zwischen -1 und -2,5)

Osteoporose: BMD 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwerts (T-Score \leq -2,5)

Manifeste Osteoporose : BMD 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwerts (T-Score \leq -2,5 und eingetretene Fraktur)

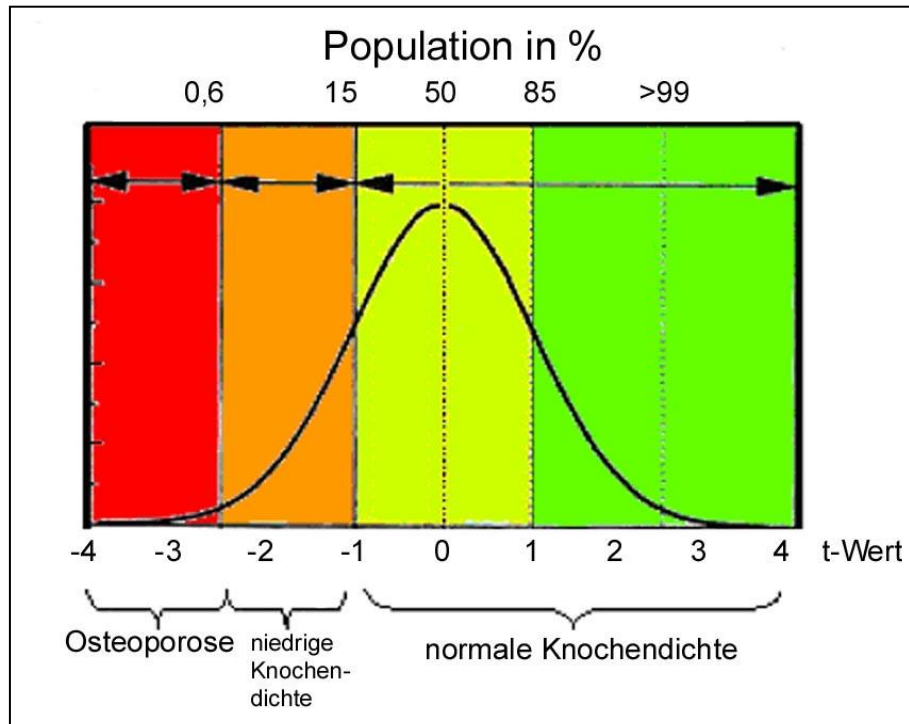


Abb. 6: Diagnostischer Bereich des t-Wertes Quelle: (Kanis et al. 1994)

Eine schwere oder klinisch manifeste Osteoporose besteht bei Vorliegen einer oder mehrerer Frakturen. Die Pathogenese der Erkrankung wird bei den WHO-Kriterien nicht berücksichtigt, es handelt sich vielmehr um eine qualitative Deklaration (Forst et al. 2002). Daraus ergibt sich, dass diese messtechnische Einteilung für die Diagnosestellung nicht geeignet ist, falls nicht weitere starke klinische Risikofaktoren nach DVO-Leitlinie vorliegen.

1.5.2 Zusammenhang von Osteoporose und Parodontitis

In einigen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass osteoporotische Knochenerkrankungen tendenziell eine Prädisposition für einen gesteigerten alveolären Knochenverlust im Verlauf der Parodontitis darstellen (Lopes et al. 2008; Moedano et al. 2009). Die zugrunde liegende Hypothese dieser Forschungen ergab sich aus der theoretischen Schlussfolgerung, dass bei systemischem Knochenverlust auch der alveoläre Knochen an Masse und Struktur verliert. Nach Ansicht der Wissenschaftler die parodontale Destruktion als Folge der Parodontitis aggressiver ablaufen, wenn der Alveolarknochen durch osteoporotische Reduktion bereits prädispositioniert ist. Voraussetzung dafür ist, dass der durch Osteoporose bedingte systemische Knochensubstanzverlust tatsächlich auch die Kieferknochen betrifft. Die Interpretation der

1. Einleitung

klinischen Studien ist schwierig, da die zur Analyse der Kiefer-knochen zumeist verwendeten Röntgenaufnahmen nicht mit standardisierten radiologischen Techniken vorgenommen wurden. Auch die Knochendichtemessungen am Skelett erfolgten mit unterschiedlichen Methoden.

Dazu gehörten beispielsweise DPA (dual photon absorptiometry), DXA (dual-x-ray-absorptiometry) und QCT (quantitative-computed-tomography).

Payne et al. untersuchten die Änderungen von Knochendichte und Kieferkammhöhe bei 38 postmenopausalen Frauen im Rahmen einer Längsschnittstudie. Zu Studienbeginn wurde eine Einteilung in Osteopenie/Osteoporose und Kontrollgruppe mittels DXA vorgenommen. Alle Probanden waren Patienten mit behandelter Parodontitis. Zu Studienbeginn und nach 2 Jahren wurden orale Röntgenaufnahmen angefertigt und hinsichtlich Knochen-dichte und alveolärer Knochenhöhe computergestützt ausgewertet. Die Analyse ergab einen statistischen Zusammenhang zwischen skelettalem Knochenverlust und dem Verlust an alveolärer Knochenhöhe. Auch die Beziehung von skelettalem Knochenverlust und alveolärer Knochendichte war statistisch signifikant

(Payne et al. 1999). In einer weiteren Studie wurden 1341 postmenopausalen Frauen nach-untersucht mit dem Ziel, eine Assoziation zwischen Osteoporose und alveolärer Knochenhöhe aufzuzeigen (Wactawski-Wende et al. 2005).

Dabei wurden DXA-Scans und intraorale Röntgen-aufnahmen angefertigt.

Die statistischen Analysen zeigten positive Korrelationen von geringer Knochendichte und oralem Knochenverlust. Mit zunehmendem Alter wurde diese Assoziation bedeutend verstärkt.

Jacobs et al. (2000) untersuchten bei 69 Frauen den Einfluss der Östrogen-substitution auf die behandelte parodontale Erkrankung. Dazu wurde die Knochendichte am proximalen Femur mittels DXA gemessen. Es zeigte sich, dass Osteoporosepatienten signifikant mehr Attachmentverlust hatten im Vergleich zum physiologischen Attachmentverlust der altersgleichen Referenzgruppe. Mit Östrogentherapie war der Attachmentverlust bei den Osteoporoseerkrankten geringer. Obwohl laut Phipps et al. (2007) einige klinische Studien eine Verbindung zwischen Osteoporose und Parodontitis sehen, ist kritisch anzumerken, dass in den Studien eine unzureichende Anzahl von Patienten untersucht wurde. Einige andere Studien kontrollierten die untersuchten Parameter nicht bezüglich beeinflussender Faktoren, wie Tabakkonsum, Alter, Diabetes mellitus und Medikamentengaben. Außerdem haben sich fast alle

Untersuchungen nur mit Patientinnen beschäftigt, speziell mit postmenopausalen Frauen. Dies ist damit begründbar, dass das Risiko an einer Osteoporose zu erkranken für Frauen deutlich höher ist als für Männer. Die geringe Datenlage erlaubt somit keine eindeutige Aussage über einen denkbaren Zusammenhang von Parodontitis und Osteoporose.

1.6 Bisphosphonate und Kiefer-Osteonekrose

Bisphosphonate (BP) werden seit über 20 Jahren beim multiplen Myelom und bei ossärer Metastasierung solider Tumoren, aber auch bei Osteoporose und anderen Knochenstoff-wechselstörungen eingesetzt. Vereinfachend kann man sagen, dass die Bisphosphonate als Hemmstoffe der osteoklastären Knochenresorption verstanden werden (Abb. 7). Durch einen verzögerten Knochenabbau wird eine positive Knochenbilanz geschaffen, so dass die Häufigkeit skelettaler Komplikationen (SRE = skeletal related events), wie Frakturen, vermindert wird. Rasch progrediente Er-krankungsverläufe können mit Erfolg behandelt werden (Rosen et al. 2004, Saad et al. 2004). Eine darüber hinausgehende primär antitumoröse Wirkung wird kontrovers diskutiert. Während in einer prospektiv rando-misierten Studie von Diel et al. (2000) ein signifikanter Benefit bezüglich des metastasenfremigen Überlebens für die Bisphosphonatgruppe dargestellt werden konnte, konnten diese positiven Resultate von Saarto et al. (1999) nicht bestätigt werden. Chemisch sind die BP synthetisch hergestellte Pyrophosphatanaloga, die u.a. als endogener Regulator der Knochenmineralisation von Bedeutung sind (Abb. 7). Im Gegensatz zur Phosphor-Sauerstoff-Phosphor-Bindung (P-O-P-Bindung) weisen alle BP eine gegenüber enzymatischer Spaltung und saurer Hydrolyse resistente Phosphor-Kohlenstoff-Phosphor-Bindung (P-C-P-Bindung) im Zentrum der Strukturformel auf (Rogers et al. 2000). BP werden kovalent an den Hydroxylapatit des Knochens gebunden, die Halbwertszeit kann je nach Medikament zwischen wenigen Monaten und Jahren betragen.

Bisphosphonate können oral oder parenteral verabreicht werden. Allerdings ist die Biover-fügbarekeit nach oraler Applikation relativ gering. Nur etwa 1-5% der verabreichten Bis-phosphonatdosis werden resorbiert. Dennoch können mit diesen vergleichsweise geringen Mengen zufriedenstellende Therapieergebnisse erzielt werden (Schmid 2005). Für den raschen Wirkungseintritt sollte jedoch eine parenterale Verabreichung bevorzugt werden.

1. Einleitung

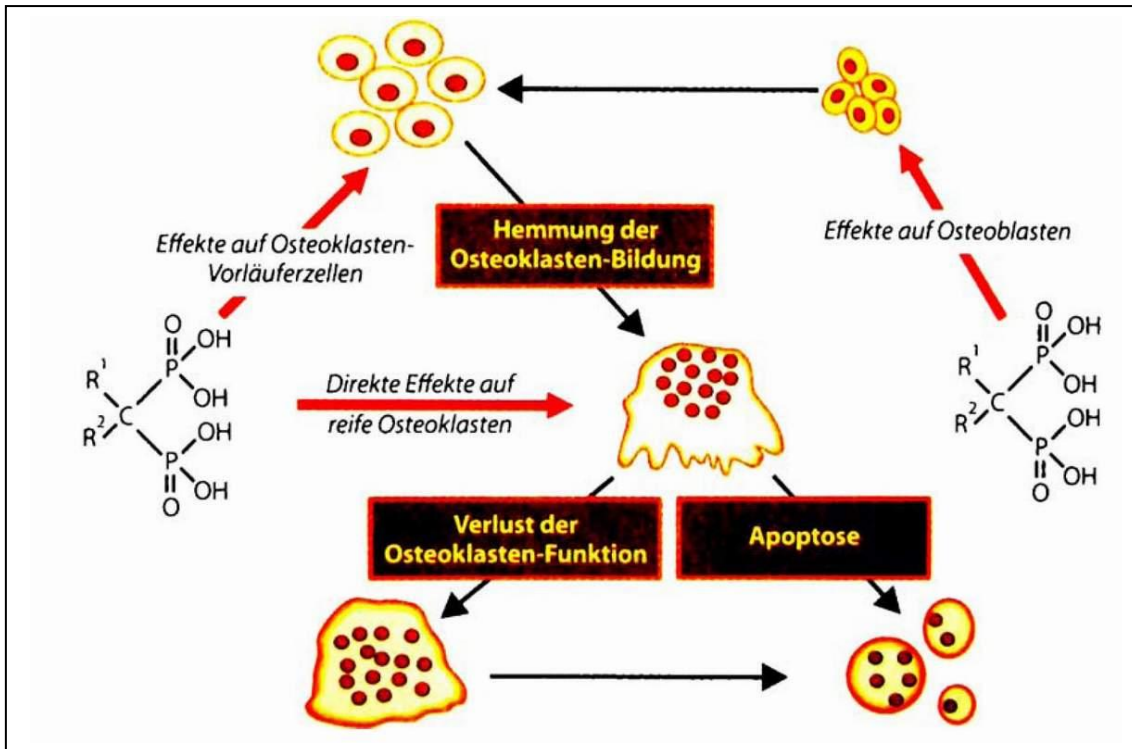


Abb. 7: Minderung der osteoklastären Resorptionsleistung durch Bisphosphonate. Direkten Einfluss der BP auf die reifen Osteoklasten mit Verminderung von Funktion und Zellzahl und indirekter Einfluss auf Osteoblasten und Osteoklastenvorläufer durch Zellzahlverminderung.

1.6.1 Wirkungen und Nebenwirkungen

Um die Nebenwirkungen von Bisphosphonaten zu verstehen, muss zunächst der biochemische Wirkmechanismus der Substanzklasse erklärt werden. Das Ziel der Therapie mit Bisphosphonaten ist es, die tumorbedingte überschießende Osteoklasten-aktivität zu normalisieren. Die Bisphosphonate werden unabhängig vom ihrem Applikationsweg zunächst an der Knochenoberfläche angelagert (Abb. 8). In Regionen mit gesteigertem „Bone Turnover“ ist die Aufnahme besonders hoch. Osteoklasten nehmen daraufhin mit Mikrosequenzen die Bisphosphonate aus der Knochenmatrix auf. Diese wiederum induzieren im Osteoklasten apoptotische Vorgänge (Russel et al. 1999). Aminobisphosphonate (Pamidronat, Zoledronat, Ibandronat) interferieren mit dem Mevalonatstoffwechsel, der unter anderem für die Biosynthese von Cholesterin und dessen Folgeprodukten essentiell ist. Sie werden aufgrund ihrer Struktur in Aminobisphosphonate (Alendronat, Ibandronat, Pamidronat,

1. Einleitung

Risedronat, Zoledronat), Alkylbisphosphonate (Clodronat, Etidronat) und Arten mit unterschiedlicher molekularer Wirkungsweise unterteilt. Aminobisphosphonate hemmen kompetitiv die Geranylierung und Funktion von GTP-Bindungsproteinen (Rab, Rac, Rho) (Diel et al. 2007). Das aliphatische Nicht-Aminobisphosphonat Clodronat fördert die intrazelluläre Umwandlung von ATP in toxische Analoga (Diel et al. 2007). Beide Vorgänge führen zur Apoptose des Osteoklasten, können aber bei entsprechender Anhäufung die gleiche Wirkung in der Darmmukosa und in den Nierentubuli entfalten (Luckman et al. 1998, Rogers et al. 1999). Die Nebenwirkungen der BP Therapie lässt sich durch eine Unterteilung nach häufigen und seltenen Nebenwirkungen mit Verweis auf die einzelnen Substanzen sinnvoll darstellen (Tab. 3). Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen: Akute-Phase-Reaktion, gastrointestinale Störungen, renale Komplikationen und Kiefer-Osteonekrosen.

	Präparat	Handelsname	Kiefer-Osteonekrosen	Akute Phase	Renale Kompl.	Oberbauch	Durchfälle
Nicht-Aminobisphosphonate	Clodronat i.v.	Clondron	0	0	+	0	0
	Clodronat 800 (x2)	Bonefos	0	0	0	+	++
	Clodronat 520 (x2)	Ostac	0	0	0	+	++
Aminobisphosphonate	Ibandronat 6 mg	Bonviva	(+)	++	0	0	0
	Ibandronat 50 mg	Bandronat	0	0	0	+	0
	Zoledronat 4 mg	Zometa	++	++	++	0	0
	Pamidronat 90 mg	Aredia	++	++	++	0	0
	Alendronat 70 mg/w	Forsamax	+	0	0	++	+
NA	Risedronat 35 mg/w	Actonel	(+)	0	0	+	+
	Etidronat* 400 mg/zykl.	Didronel	0	0	0	(+)	(+)

Tab. 3: Übersicht der Nebenwirkungen der Bisphosphonate Quelle: (Diel et al. 2007)

Zu den eher seltenen Nebenwirkungen zählen Hypokalzämie (symptomatisch), oculäre Komplikationen (Retinitis, Uveitis, Scleritis), Asthma Anfälle (Aspirin-sensitiv), Hautrötungen, Phlebitis, Geschmacksänderungen und zentralnervöse Nebenwirkungen.

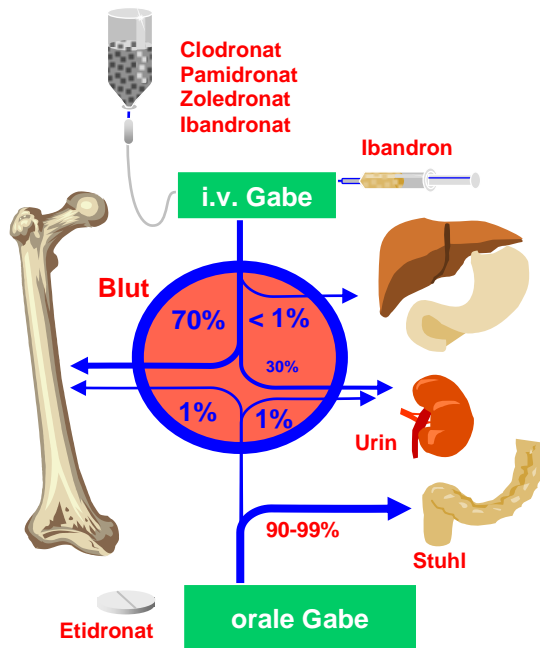


Abb. 8: Wirkungsweisen von Bisphosphonaten

Akute-Phase-Reaktion

Unter dem Begriff der Akute-Phase-Reaktion (im Englischen auch als „flu-like-syndrome“ bezeichnet) wird eine Vielzahl von grippeartigen Symptomen und Befunden zusammengefasst. Dazu zählen subfebrile Temperaturen, Leukozytose, Abgeschlagenheit, Muskel- und Knochenschmerzen. Ursache für diese unerwünschten Ereignisse ist ein vorübergehender Anstieg von pyrogenen Zytokinen (Thiebaud et al. 1997). Diese Reaktionen kommen aber ausschließlich bei intravenös verabreichten Aminobisphosphonaten (Zoledronat, Ibandronat, Pamidronat) vor und treten typischerweise nach der ersten Infusion, in einer Häufigkeit bis zu 30%, auf (Rosen et al. 2004, Body et al. 2003).

Die Patienten empfinden diese Form der Nebenwirkung oft als sehr belastend. Sie ist nicht lebensbedrohlich, führt aber in seltenen Fällen zum Abbruch der parenteralen Therapie. Die Symptome sprechen gut auf nicht-steroidale Antirheumatika und fiebersenkende Maßnahmen an und bilden sich in aller Regel spätestens nach 48 Stunden zurück.

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Die Bisphosphonat-induzierten Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt kommen nur bei der oralen Therapie vor. Dabei können aber alle Abschnitte vom unteren Ösophagus bis zum Colon betroffen sein. Häufig haben die

1. Einleitung

Patienten Schleimhautentzündungen, Blähungen und Durchfälle (Watts et al. 1999; Marshall 2002), selten treten auch Ulzerationen im Magen, Duodenum und in der Speiseröhre auf.

Aus diesem Grund werden orale Bisphosphonate in der Onkologie sehr viel seltener eingesetzt als parenterale. Dabei wird die Tatsache übersehen, dass die Behandlung der Osteoporose bei einer großen Anzahl von Menschen weltweit mit hochpotenten oralen Aminobisphosphonaten (Alendronat und Risedronat) durchgeführt wird. Auch das aktuelle Wissen über die gastro-intestinale Toxizität resultiert zumeist aus Untersuchungen mit den beiden o.a. Substanzen, wird jedoch unkritisch auf alle Bisphosphonate übertragen (Reginster et al. 2000).

Entzündungen und Ulzerationen in der Speiseröhre sind als seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkungen für Alendronat bekannt. Betroffen waren zumeist ältere Patienten, die gleichzeitig unter einer Refluxkrankheit litten (Diel et al. 2007). Wenn die Patienten ihre Medikamente vor dem Zubettgehen einnahmen, konnte das Bisphosphonat in horizontaler Lage in die Speiseröhre gelangen und dort zu Verätzungen führen. Daher wird heute die Einnahme morgens nach dem Aufstehen empfohlen. Die Anwendung wird auf nüchternen Magen (mit 200 ml Leitungswasser) angeraten. Nach der Einnahme soll eine Karenzzeit von ca. einer Stunde bis zum Frühstück erfolgen, da die Resorption durch Calciumhaltige Speisen und Getränke behindert wird (Berger et al. 2007).

Renale Komplikationen

Kaum eine Nebenwirkung hat in den letzten Jahren zu mehr Auseinandersetzungen geführt, als die Frage nach den renalen Komplikationen von Bisphosphonaten. Die Tierexperimente und die klinischen Beobachtungen zeigen, dass alle Bisphosphonate Schäden am Tubulusapparat der Nieren hervorrufen können (auch Alendronat und Risedronat). Histologisch kann man akute Tubulusnekrosen sehen. Allerdings kann das pathoanatomische Bild der Nierenschädigung, abhängig von der Akkumulation im Parenchym, für die einzelnen Bisphosphonate sehr unterschiedlich sein (Adami et al. 1996, Markowitz et al. 2003). Bisphosphonate können nach oraler oder parenteraler Aufnahme entweder an den Knochen angelagert (30-60%) oder unmetabolisiert renal ausgeschieden werden. Der Einstrom in die Tubuluszellen ist allerdings passiv und nur von der Serumkonzentration und der Eiweißbindung abhängig.

1. Einleitung

Der Ausscheidung ins Lumen liegt ein aktiver und limitierter Transportmechanismus zugrunde. Das zeigen zumindest tierexperimentelle Untersuchungen mit Pamidronat und Alendronat. Daher ist die unterschiedliche Geschwindigkeit von Einstrom (passiv) und Ausschleusung (aktiv) relevant (Cal et al. 1990, Lin et al. 1991, Ullrich et al. 1997).

Kiefer-Osteonekrosen

Osteonekrosen der Mandibula und Maxilla (osteonecrosis of the jaw, ONJ) unter Bisphosphonattherapie wurden zuerst im Jahre 2003 beschrieben (Rosen et al. 2004, Saad et al. 2004). Diese Nebenwirkung erschien sonderbar, da man davon ausging, dass Bisphosphonate ausschließlich günstige Effekte auf die Bilanz des Knochenstoffwechsels haben und damit Nekrosen eher verhindern als auslösen. Auffallend ist dabei, dass einige Wirkstoffgruppen, hauptsächlich die i.v.-applizierten Pamidronate und Zoledronate, seltener Ibandronate und auch oral verabreichte Clodronate, mit dem Auftreten der Kiefernekrose assoziiert werden (Tab. 2). Insgesamt verdichtet sich der Eindruck, dass ein relevantes Risiko für eine BP-assoziierte ONJ bei Patienten besteht, die wegen einer malignen Grunderkrankung in hoher Dosis, über längeren Zeitraum eine intravenöse BP-Medikation erhalten (Bamias et al. 2005). Seit den ersten Beschreibungen sind in den Vereinigten Staaten mehr als 1000 Fälle gemeldet, in Deutschland sind es bereits über 100, mit deutlich steigender Tendenz (Diel et al. 2007). Das klinische Erscheinungsbild der Bisphosphonat-assoziierten Knochennekrose ist in einigen Aspekten mit den Symptomen einer Osteoradionekrose vergleichbar (Gutta et al. 2007). Ähnlich wie die Osteoradionekrose kann die Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose über lange Zeit symptomlos verlaufen und erst über einen freiliegenden Knochen in der Mundhöhle diagnostizierbar werden. Diese Läsionen werden aufgrund einer Infektion schnell symptomatisch, so dass die manifeste Erkrankung als infizierte Osteonekrose abgegrenzt wird (Nijweide et al. 2002; Marks et al. 2002). Ähnlich wie die Osteoradionekrose tritt die Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose meist als Folge eines Traumas auf, zum Beispiel nach einer Zahnextraktion oder einer chirurgischen Therapie (Marx et al. 2005). Außerdem scheinen auch parodontale Infektionen eine wichtige Rolle bei der Heilung der Hart- und Weichgewebe zu spielen. Zu den typischen Symptomen der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose gehören Schmerzen, Weichteil-

1. Einleitung

schwellung und Infektion, Zahnlockerung, Exsudation und freiliegendes, knöchernes Gewebe bis hin zu Sequestrierung. Dysästhesien und Anästhesien, z. B. im Verlauf des N. alveolaris inferior sind charakteristisch (Abu-Id et al. 2006). Besonders auffällig bei der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose ist der ausgeprägte Foetor ex ore. Röntgenologisch können bei der BP-ONJ persistierende Alveolen nach Zahnentfernungen beobachtet werden (Grötz & Al-Nawas, im Druck). Diese weisen auch Monate später weder eine knöcherne Durchbauung, noch eine progrediente Osteolyse auf. Dieser Befund unterscheidet sich sowohl von der Osteoradionekrose, als auch von Osteomyelitiden anderer Genese. Erst im weit fortgeschrittenen Stadium zeigt die BP-ONJ eine wolkenförmige Transluzens der befallenen Kieferabschnitte, die mit zentralen, kalkdichten Bereichen (Sequester) vergesellschaftet sein kann. Zusätzlich kann der Unterkiefer frakturieren und zeigt dann die typischen Zeichen einer Kontinuitätsunterbrechung und Dislokation der Fragmente.

Die Kombination einer BP-Langzeittherapie mit einer Kieferbestrahlung stellt eine besondere Risikokonstellation dar (Grötz et al. 2006). Bei allen Osteolysen im Rahmen einer BP-ONJ gilt es, mögliche Knochenmetastasen bzw. Tumorrezidive im Kieferbereich und ihre Folgezustände differentialdiagnostisch zu berücksichtigen.

Die Behandlung der Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose ist nur sehr unzureichend möglich (Abu-Id et al. 2006). Deshalb wird inzwischen für alle Patienten vor einer onkologischen Bisphosphonattherapie eine vollständige orale und dentale Sanierung empfohlen (Ruggiero et al. 2004; Weitzmann et al. 2007). Nicht zuletzt wegen der klinischen Ähnlichkeiten mit der Osteoradionekrose orientiert sich die therapeutische Strategie dabei an den Kriterien für Patienten vor und nach einer Strahlentherapie des Kopf-Hals-Bereichs (Hellstein et al. 2004).

1.7 Bisphosphonate in der Behandlung von parodontalen Erkrankungen und bei Implantaten

In einer tierexperimentellen Studie untersuchten Reddy et al. (1995) den Einfluss von BP auf die parodontale Erkrankung. An Hunden wurde Parodontitis etabliert. Die Untersuchungsgruppe bekam 3.0 mg/kg Alendronate wöchentlich oral verabreicht. Der Kontrollgruppe wurde ein Placebo verabreicht. Nach 6 Monaten wurde ein statistisch signifikanter Unterschied bei der Knochenmasse zwischen der Alendronate und der Placebo Gruppe beobachtet. Die BP hatten keinen Einfluss auf die klinischen Parameter. Ein Trend zum verminderten Attachment Verlust wurde bei der BP Gruppe beobachtet.

Wenige klinische Studien haben die Anwendung von Bisphosphonaten in der Behandlung von parodontalem Knochenverlust untersucht. In einer Studie an 40 Patienten mit einer chronischen Parodontitis wurde von Reddy et al. (2003) ein statistisch signifikanter Rückgang des Anteils der Zähne mit Knochenverlust beobachtet. Auch 2 weitere Studien zeigten geringe Verbesserungen in der klinischen und radiologischen Messung des Knochenerhalts, wenn Bisphosphonate mit der klassischen Parodontal-Therapie kombiniert wurden (Rocha et al. 2001; Takaishi 2003). In einem Zeitraum von 12 Monaten wurde an 70 Patienten, die mit randomisierten Bisphosphonattherapien oder Placebogaben (Lian et al. 2001) versorgt wurden, nach Unterschieden im Verlauf gesucht. Die Bisphosphonate zeigten einen klinischen Nutzen bei mäßigen bis schweren Parodontitiden. Es verbesserten sich bei der Bisphosphonattherapie die klinischen Parameter während des Studienverlaufs und lieferten einen Beweis dafür, dass Bisphosphonate eine angemessene unterstützende Therapie bei Parodontitis sind. Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass es zu wenige Informationen über das Potential der Bisphosphonate bei der Parodontal-Therapie gibt (Nutti et al. 2007).

Bisher liegen keine gesicherten Daten vor, ob das Risikoprofil zur Entwicklung einer BP-ONJ durch dentale Implantate beeinflusst wird. Ein Patient mit bereits vor Beginn der BP-Therapie inserierten Implantaten bedarf sicher einer intensivierten Nachsorge, da diese einen Locus minoris resistentiae darstellen können (Pistner et al. 2006; Schwarz 1995). Eine Implantation nach oder unter einer laufenden BP Therapie ist in Abhängigkeit von dem bestehenden Risikoprofil (Grunderkrankung, Art, Dauer und Dosierung der Medikation, Cofaktoren u. a.) individuell abzuwägen (Degidi et al. 2003). Generell ist dies

aber mit einem erhöhten Risiko behaftet. Die Indikationsfindung könnte analog den bei Strahlentherapiepatienten etablierten Kriterien erfolgen (Grötz et al. 1999,1999a). Solange alternativ suffiziente prothetische Versorgungsmöglichkeiten bestehen, ist diesen der Vorzug zu geben. Es sollten also ähnliche Kriterien Berücksichtigung finden, wie sie auch bei der zahnärztlichen Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich zur Anwendung kommen (Grötz et al. 2002).

1.8 Methoden zur Bestimmung der Knochendichte

Die Frühdiagnose der Osteoporose ist schwer, da anfänglich keine Symptome auftreten, die auf eine Krankheit hindeuten. Erst im fortgeschrittenen Stadium erleiden die Patienten Schmerzen, Belastungseinschränkungen und Knochenbrüche nach Bagatellunfällen. Da die Krankheit progredient verläuft, ist die frühzeitige Diagnose zur rechtzeitigen Therapie bedeutsam. Umso wichtiger scheint die Möglichkeit einer Routinediagnostik beispielsweise im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung zu sein. Dazu eignen sich biochemische Nachweise, die den Zustand des Knochenstoffwechsels anzeigen können. Die sichere Diagnose erfolgt aber nach wie vor mittels Knochendichtemessung und der Beachtung weiterer klinischer Befunde (Röntgenbefund, knochenhistologischer Befund, Familien-anamnese, Begleiterkrankungen usw.)

(Schmidt-Gayk et al. 2005).

Zwischen Frakturrisiko und Knochendichte besteht ein nachgewiesener Zusammenhang. Die Bestimmung der Knochenmasse muss daher im Hinblick auf das Frakturrisiko als diagnostisches Hauptkriterium für die Osteoporose gelten.

1.8.1 DXA

Bei dieser Methode werden aus dem Röntgenspektrum zwei Energiemaxima herausgefiltert, durch den Knochen hindurchgeschickt und aus Abschwächung der ankommenden Strahlung die Masse des vorhandenen Knochenmineralgehalts bestimmt. Bei diesen Zwei-Spektren-Verfahren erfolgt die Abschwächung weitgehend durch den Knochenhydroxylapatit (Blake et al. 1997). Daneben kann der weichteilbedingte Absorptionsanteil (Muskel- und Fettgewebe) ermittelt und rechnerisch eliminiert werden. Dieses Verfahren bildet den Knochen an der LWS, dem proximalen Femur oder an Spezialregionen flächig ab und gibt das Ergebnis als Gewichtswert pro Flächeneinheit (g/cm^2) an (Kalender 1992). Die Knochendichtemessung mit Hilfe der DXA-Methode an der Wirbelsäule und dem Femur ist ein von den klinischen Risikofaktoren und insbesondere dem Lebensalter (Siris et al. 2004) unabhängiger, verlässlicher Indikator. Neben der Knochendichte per se scheint auch das Ausmaß der Knochendichteabnahme im Verlauf ein zusätzlicher Risikofaktor zu sein (Nguyen 2005).

Des Weiteren können unterschiedliche Faktoren, die mit einer Dichteänderung im Knochen oder den benachbarten Weichteilen einhergehen (z.B. eine Aortenverkalkung, Osteophyten) die Messergebnisse verfälschen und müssen bei der Auswertung berücksichtigt werden.

Physikalische Grundlagen und Technik

Bei diesem Verfahren wird über einen konstanten Röntgenstrahl ein Cereumfilter gelegt, der die emittierte Röntgenstrahlung in ein Spektrum mit zwei Energiemaxima (38 keV und 70 keV) spreizt und somit die Bestimmung zweier Substanzen unterschiedlicher Dichte in einem System erlaubt. Klinisch kann der Körper in guter Näherung als ein Zweikomponentensystem aus Knochenmineral- und Weichteilgewebe beschrieben werden. Standardisiert sind als Messorte die Wirbelsäule a.p. und lateral, der Schenkelhals und zum Teil der Ganzkörperscan vorgesehen (Abb. 11).

1. Einleitung

Die Gleichungen, die die Abschwächung von Photonen mit zwei verschiedenen Energien beschreiben, wenn sie durch Knochengewebe geschickt werden, lauten:

$$I_{38} = I_{o38} e^{-(\mu_{S38} M_S + \mu_{B38} M_B)}$$

$$I_{70} = I_{o70} e^{-(\mu_{S70} M_S + \mu_{B70} M_B)}$$

I_o = Intensität des Photonenstrahls beim Austritt aus der Röntgenquelle

(Photonen/sec)

I = Intensität des Photonenstrahls nach Durchtritt durch das Gewebe

M = Masse der zu untersuchenden Substanz (g/cm²)

μ = Massenschwächungskoeffizient

$38, 70$ = Indices für die Photonenenergien 38 und 70 keV

S, B = Indices für Weichteilgewebe (soft tissue) und Knochen (bone)

Die Photonenenergien werden mit 38 und 70 keV angegeben, da dies die am meisten verwendeten Energien für DXA-Scans sind. Der Photonenfluss kann direkt gemessen und die Schwächungskoeffizienten können durch unterschiedliche Methoden bestimmt werden. Die beiden unbekannt GröÙen (die Massen der Substanzen) werden durch Auflösung des Gleichungssystems bestimmt:

$$M_S = \frac{R_S * \ln(I_{70}/I_{o70}) - \ln(I_{38}/I_{o38})}{\mu_{S38} - \mu_{S70} * R_S}$$

$$M_B = \frac{R_S * \ln(I_{70}/I_{o70}) - \ln(I_{38}/I_{o38})}{\mu_{B38} - \mu_{B70} * R_S}$$

mit $R_S = \mu_{S38} / \mu_{S70}$

$$R_B = \mu_{B38} / \mu_{B70}$$

1. Einleitung

Der R_s -Wert beschreibt das Verhältnis der Abschwächung von Photonen mit 38 keV zu der von Photonen mit 70 keV bei dem Durchtritt durch das Weichteilgewebe. Der Durchschnittswert liegt bei 1,34.

Im Einzelnen werden bei dem DXA-Verfahren folgende Werte gemessen:

- 1) Die Fläche, zweidimensionale Projektion des Knochens, angegeben in cm^2
- 2) Der Knochenmineralgehalt (bone mineral content, BMC), angegeben in g
- 3) Die Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD), angegeben in g/cm^2

Der BMD stellt den Knochenmineralgehalt bezogen auf die Knochengröße dar und ist der klinisch aussagekräftigste Wert. Die Fläche und der BMC werden in der Analyse angegeben, dienen derzeit aber nur Forschungszwecken.

Hinsichtlich der instrumentellen Untersuchung gilt die radiologische DXA an der Lendenwirbelsäule und dem proximalen Femur als von den DVO-Leitlinien 2006 empfohlener Goldstandard zur Osteoporosediagnostik. Der Grad der Mineralisation des Skeletts korreliert mit dem Auftreten von Frakturen. Durch die Messung der Knochendichte kann neben anderen Parametern das Gesamtkonfrakturrisiko abgeschätzt und die Frakturrisikoreduktion unter medikamentöser Therapie beurteilt werden. Die Knochendichtemessung wird abhängig von der Intention zur Osteoporosediagnose, Frakturrisikoabschätzung oder Therapiekontrolle eingesetzt. Osteoporosetherapeutika wirken erst ab DXA-Knochendichtewerten mit T-Scores von kleiner als -1,5 bis -2, somit dient die Osteodensitometrie auch der Überprüfung der Voraussetzungen für die Wirkungsentfaltung einer Pharmakotherapie.

Vorteile der DXA sind eine exzellente, vor allem auch internationale Standardisierung, das Vorhandensein von Phantomen zur Kalibrierung von Geräten unterschiedlicher Hersteller, Erfahrung in Therapiestudien, geringste Strahlenbelastung, kurze Meßdauer, schmerzlose Messung sowie weite Verbreitung von Geräten. Die Nachteile sind die radiologische Strahlenbelastung für den Patienten, die hohen Anschaffungskosten, die Größe der Geräte, die Immobilität der Geräte und die Planarität der Meßverfahren, die einen Integralwert zwischen kortikalem und spongiösem Knochen messen und keine physikalische Dichte.

Allerdings kommen neuerdings auch kleine, tragbare DXA-Geräte zur peripheren Messung auf den Markt (Hadji et al. 2001a).

1.8.2 UTG

Eine Alternative zu der oben beschriebenen radiologischen Methode ist die Messung der Ultraschall-Transmissions-Geschwindigkeit (UTG).

Unter UTG versteht man die Geschwindigkeit, mit der die Schallwelle den Knochen durchquert. Ultraschall ist eine mechanische Welle, die die Strukturen des Knochens in kleinste Schwingungen versetzt. Die Geschwindigkeit von Ultraschallwellen in isotropen Materialien korreliert mit ihrem Elastizitätsmodul (E) [N/mm^2] und ihrer physikalischen Dichte (ρ) [g/cm^3] nach der Formel

$E \sim U^2 \times \rho$ (Abendschein et al. 1970).

Veränderungen in der Elastizität des Knochens spiegeln sich in Veränderungen der UTG wider (Kann et al. 1993). Die Ultraschallwelle durchquert dichtere Strukturen schneller als weniger dichte. Strukturveränderungen des Knochens, die sich vermutlich im mikrostrukturellen Bereich abspielen und somit radiologisch nicht zu erfassen sind, führen zu einer Verlangsamung der Ultraschallwellen und spiegeln sich auch in einer Veränderung der elastischen Eigenschaften und der mechanischen Qualität wider (Kann et al. 1995a,b). Die UTG beinhaltet auch Weichteilkomponenten und ist dadurch kleiner als die eigentliche UTG im Knochen (ultrasound velocity of bone, UVB), die sich bei bekannter Knochendicke berechnen lässt.

In vivo Messungen der UTG wurden bereits erfolgreich zur Beschreibung osteoporotisch veränderter Knochen eingesetzt (Kann et al. 1993, 1995a). Zumeist wird die zweite oder dritte Grundphalanx der nicht dominanten Hand für Ultraschallmessungen benutzt. Die Verlässlichkeit dieser Messstelle ist trotz einer dicken Schicht Weichgewebes, die den Knochen bedeckt, nachgewiesen (Kann et al. 1993). Dies legt nahe, dass der Alveolarfortsatz, welcher von der auskleidenden Mukosa bedeckt ist, auch ein adäquater Bereich für die UTG-Messungen sein könnte. Allerdings benötigen enorale Messungen miniaturisierte Ultraschallsender und -empfänger. In einem ex vivo Experiment konnte bisher eine Korrelation zwischen der UTG und Drehmomentmessungen beim Implantieren festgestellt werden (Al-Nawas et al. 2000).

Die Vorteile dieser Methoden sind die leichte Handhabung, die Transportfähigkeit der Geräte, die geringen Kosten und der Verzicht auf ionisierende Strahlung.

1.9 Ziel der Studie

Das Ziel dieser 3 Jahres Kohortenstudie ist es, den Einfluss der durch die UTG-Mes-sungen bestimmten Alveolarknochendichte auf den Langzeiterfolg von Implantaten bei Patienten mit behandelter parodontaler Erkrankung zu untersuchen.

2. Material und Methode

2.1 Patienten

In der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für ZMK Marburg wurden bei insgesamt 20 teilbezahnten weiblichen Patienten 74 Implantate inseriert (Tab. 4). 12 Patientinnen im Alter zwischen 44 - 64 Jahre (Ø 55 Jahre) wiesen eine generalisierte aggressive Parodontitis (GAP) mit einem klinischen Attachmentverlust von $\geq 3\text{mm}$ innerhalb eines Jahres an mehr als drei Zähnen (außer den ersten Molaren und Inzisivi) auf. Weitere 8 Patientinnen im Alter zwischen 45 - 63 Jahre (Ø 53 Jahre) wiesen eine generalisierte chronische Parodontitis (GCP) auf. Die Diagnose der parodontalen Erkrankung wurde nach den Kriterien der American Academy of Periodontology (AAP) 2 Jahre vor der Implantation gestellt (Armitage 1999).

Alle parodontal erkrankten Patientinnen nahmen an einer parodontalen Vorbehandlung teil und wurden parodontalchirurgisch behandelt. Nicht erhaltungswürdige Zähne wurden entfernt. Nachdem an allen verbliebenen Zähnen ($n=307$; davon OK=129 und UK=178) parodontal gesunde Verhältnisse vorlagen ($ST \leq 3\text{mm}$ ohne BNS), wurden ein Jahr post extraktionem Implantationen durchgeführt. Die GAP-Patientinnen erhielten 60 Implantate (22 MK II, Nobel Biocare, Zürich, Schweiz und 38 Osseotite 3i, West Palm Beach, FL, USA), davon wurden 41 im Oberkiefer und 19 im Unterkiefer inseriert (Tab. 4). Die GCP-Patientinnen erhielten 14 Implantate (6 MK II, Nobel Biocare, Zürich, Schweiz und 8 Osseotite 3i, West Palm Beach, FL, USA), davon wurden 8 im Oberkiefer und 6 im Unterkiefer inseriert.

Bei allen Patientinnen wurden die Implantate im zweizeitigen Vorgehen inseriert, d.h. die Freilegung erfolgte im Oberkiefer nach 6 und im Unterkiefer nach 3 Monaten.

2. Material und Methode

Als Suprakonstruktionen wurden bei den GCP- und GAP-Patientinnen herausnehmbare Doppelkronenversorgungen eingegliedert (Mengel et al. 2007). Alle Patientinnen erfüllten vor Insertion der Implantate folgende Kriterien: keine systemischen Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, cardiovaskuläre Erkrankungen), keine Schwangerschaft, keine kariösen Läsionen, keine kieferorthopädische Behandlung, keine regelmäßige Einnahme von Medikamenten und keine psychischen Auffälligkeiten. Eine systemische Knochenerkrankung, z.B. Osteoporose, war nicht bekannt. Alle Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Studie und 10 Jahre vorher Nichtraucher.

Die Implantationen und Freilegungen der Implantate wurden durch einen Parodontologen der Abteilung für Parodontologie gemäß den Richtlinien des Herstellers durchgeführt und die Eingliederungen der Suprakonstruktionen erfolgte im Med. Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Abteilung für Parodontologie und Abteilung für Prothetik).

2. Material und Methode

Patient	Kiefer region	Anzahl der Implantate			Implantate gesamt	Zähne gesamt
		Front	Prämolaren	Molaren		
1	OK	1 * 11,5 mm 1 * 13 mm	1 * 10 mm		3	11
	UK					
2	OK	2 * 11,5 mm	1 * 13 mm 1 * 10 mm		4	3
	UK					
3	OK	3 * 10 mm 2 * 13 mm	1 * 10 mm		8	11
	UK		1 * 10 mm	1 * 10 mm		
4	OK	1 * 13 mm			1	25
	UK					
5	OK	3 * 13 mm 2 * 15 mm	1 * 10 mm		6	17
	UK					
6	OK	1 * 11,5 mm	1 * 13 mm 1 * 10 mm		3	19
	UK					
7	OK				2	24
	UK		1 * 13 mm	1 * 11,5 mm		
8	OK	2 * 10 mm			2	11
	UK					
9	OK	2 * 13 mm			6	4
	UK		1 * 15 mm	3 * 10 mm		
10	OK				4	0
	UK	2 * 13 mm	2 * 11,5 mm			
11	OK		1 * 13 mm 1 * 15 mm	2 * 13 mm	4	20
	UK					
12	OK		1 * 10 mm		1	21
	UK					
13	OK				2	22
	UK		1 * 10 mm	1 * 10 mm		
14	OK	2 * 15 mm	1 * 13 mm		3	12
	UK					
15	OK	1 * 15 mm			2	24
	UK					
16	OK	2 * 13 mm			7	14
	UK		1 * 13 mm	2 * 11,5mm 2 * 10,5 mm		
17	OK	1 * 13 mm			1	23
	UK					
18	OK				1	30
	UK			1 * 11,5 mm		
19	OK				5	8
	UK	5 * 18 mm				
20	OK	1 * 8,5 mm 3 * 10 mm	2 * 8,5 mm		6	8
	UK					

Tab. 4: Übersicht der Patienten

2.2 Klinische Untersuchung

Klinische Parameter

Folgende klinische Parameter wurden in jeder Sitzung mit einer graduierten Parodon-talsonde (Plastic Probe G 180 B, Dentsply-Maillefer, Ballagues, Switzerland) jeweils an 4 Flächen der Zähne und der Implantate (mesial, distal, vestibulär und oral) erhoben:

Gingival Index (GI) nach Löe und Silness (1963), Plaque Index (PII) nach Silness und Löe (1964), gingivale Rezession (GR), Sondierungstiefe (ST) und klinischer Attachmentverlust (AT). Zur Erhebung des GI wurde der entsprechende Bereich zunächst mit Luft getrocknet und anschließend mit einer stumpfen Sonde taktil und visuell an den 4 Glattflächen aller Zähne und Implantate beurteilt. Die Sonde wurde dabei im Bereich des Sulkuseingangs horizontal am Gingivalrand entlanggeführt. Weiterhin wurden Blutungen nach dem Sondieren der Zahnfleischtaschen vermerkt (Blutung beim Sondieren).

Die Entzündungszeichen der Gingiva wurden in 4 Grade unterteilt:

- Grad 0: Die Gingiva ist entzündungsfrei, blaß rosa und ohne Auffälligkeiten.
- Grad 1: Die Gingiva ist leicht gefärbt und leicht ödematös. Beim Sondieren zeigt sich aber keine Blutung.
- Grad 2: Die Gingiva ist mäßig entzündet, erkennbar durch Rötung und Ödem. Bei Sondierung kommt es zu einer Blutung.
- Grad 3: Die Gingiva ist schwer entzündet; eine ausgeprägte Rötung und Ödembildung ist zu erkennen, Ulzerationen liegen vor, und es besteht eine Tendenz zur spontanen Blutung.

Zur Erhebung des PII wurde der zu untersuchende Bereich mit Luft getrocknet und mittels einer stumpfen Sonde und visuell an den 4 Glattflächen jedes Zahnes und Implantates beurteilt.

2. Material und Methode

Die Plaquedicke am Gingivalrand wurde in 4 Grade unterteilt:

Grad 0: Es liegt keine Plaque vor.

Grad 1: Auf der Gingiva und den benachbarten Zahnflächen befindet sich ein hauchdünner und nicht sichtbarer Plaquefilm, der nach dem Abstreichen mit der Sonde an der Spitze erkennbar ist.

Grad 2: Im Sulkus, auf den Zahnflächen und entlang des Gingivalrandes befinden sich mäßige, mit dem Auge sichtbare, bandförmige Plaqueansammlungen, die nicht den Interdentalraum ausfüllen.

Grad 3: Auf den Glattflächen befinden sich großflächige, mit dem bloßen Auge erkennbare dicke Plaqueansammlungen, die auch den Interdentalraum ausfüllen.

An den 4 Glattflächen aller Zähne und Implantate wurde bei einem gleichbleibenden Druck von 0,25 Newton die ST als Abstand vom Gingivalrand bis zum Sulkus- bzw. Taschenboden gemessen. Die Plast-O-Probe Parodontalsonde wurde dabei parallel zur Zahn- bzw. Implantatachse in den Sulkus bzw. die Zahnfleischtasche eingeführt.

Der AL ist als der Abstand von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum Sulkus- bzw. Taschenboden definiert. An den Implantaten wurde an Stelle der Schmelz-Zement Grenze die Oberkante der Distanzhülsen als Bezugspunkt gewählt. In der Baseline Untersuchung wurden die klinischen Parameter nur an den Zähnen gemessen, die erhalten werden sollten.

Die klinischen Untersuchungen wurden von 4 Personen durchgeführt. Die Kalibrierung der klinischen Untersuchung erfolgte vor Studienbeginn. Bei jedem Untersucher wurde die Reproduzierbarkeit abgeglichen, indem mindestens 50 Stellen an mindestens fünf Patienten doppelt gemessen wurden.

2. Material und Methode

2.2.1 Untersuchung mit dem Ultraschallgerät (UTG)

Im Rahmen der letzten klinischen Untersuchung, 3 Jahre nach Eingliederung der Suprakonstruktion, erfolgte in der Abteilung für Parodontologie der Philipps-Universität Marburg die Messung der Knochendichte durch Ultraschall-transmissions-Geschwindigkeit (UTG). Die Messungen der UTG wurden mit dem DBM Sonic 1200 der Firma IGEA (Carpi, Italien) durchgeführt (Abb. 9).

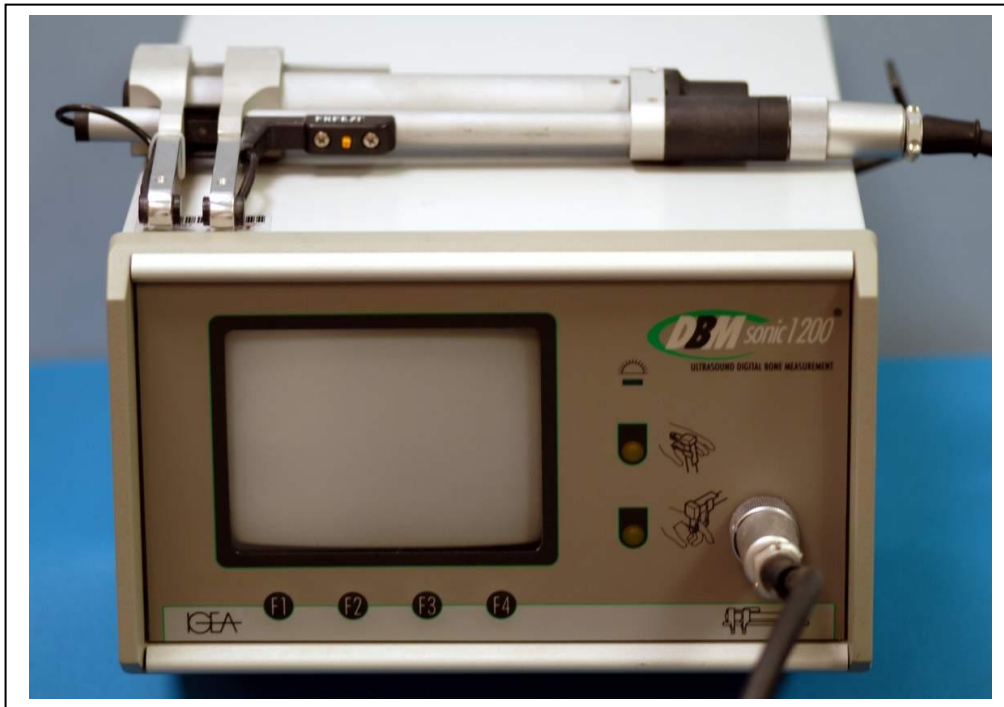


Abb. 9: Digitale Meßeinheit, DBM Sonic

Die 2 Ultraschallköpfe (Schallfrequenz 1,25 MHz) wurden auf einer Schieblehre gegenüber montiert (Abb. 9). Der Abstand der Ultraschallköpfe (Transducer) wurde von dem Ultraschallgerät gemessen und registriert. Automatisch wurde mit einer entsprechenden Software die mittels Schieblehre festgestellte Distanz beider Transducer durch die Laufzeit dividiert und damit die Laufgeschwindigkeit des schnellsten Ultraschallsignals durch das untersuchte Medium berechnet. Der Punkt, an dem die UTG-Messung erfolgte, wurde mit einem wasserfesten Stift markiert, damit der Ort von den Wiederholungen der UTG-Messungen übereinstimmt. Der Kontakt zum Messort wurde durch Kontaktgel in Form vom 1% Chlorhexamed-Gel (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co, Bühl, Deutschland) optimiert. Für die UTG-Messungen wurde die Einstellungen „bone tissue“ am Ultraschallgerät gewählt und jede Stelle dreimal gemessen, wobei zwischen jeder Messung der Ultraschallkopf ab- und neu

2. Material und Methode

angesetzt wird, um eine mögliche intraindividuelle Variabilität zu berücksichtigen. Der Mittelwert wurde automatisch von dem Gerät berechnet.

Das Gerät hatte einen Variationskoeffizienten von 0,5% in vivo. Dieser Fehler war somit statistisch zu vernachlässigen.

Für die Messungen wurden 6 verschiedene dentoalveoläre Messpunkte festgelegt: rechter und linker Seitenzahnbereich (regio 016, 026, 036 und 046) sowie Frontzahnbereich (011/021, 031/041), wobei die Messung im Oberkiefer in bukkal-palatinaler Richtung und im Unterkiefer in bukkal-lingualer Richtung erfolgte (Abb. 10).



Abb. 10: intraorale UTG-Messung, DBM Sonic

2.2.2 Messung mit dem DPX – L

Vor der Messung wurde täglich die vom Gerät vorgegebene interne Qualitätskontrolle mit einem standardisierten Phantom vorschriftsmäßig durchgeführt. Von dem Untersucher wurde geprüft, dass der Patient keine Materialien (z.B. Knöpfe, Gürtelschnallen, Piercing) mehr trug, die ihrerseits zur Abschwächung des Röntgenstrahls beitragen könnten. Der Patient sollte außerdem die letzten 3-5 Tage keine Radionuklide oder Kontrastmittel erhalten haben. Bei anamnestisch bekannter Schwangerschaft wurde ein Scan zurückgestellt. Der Patient legte sich bekleidet mit dem Rücken auf die Mittellinie des Gerätetisches. Dabei wurde der Körper gerade ausgestreckt und der Kopf direkt unter der Querlinie am oberen Ende der Matte positioniert. Die Arme wurden am Körper, mit auf den Tisch aufgelegten Handflächen, seitlich angelegt. Zur a.p. Messung der Wirbelsäule wurden die Beine des Patienten auf einen Lagerungsblock gehoben (Winkel 60°-90° zur Tischfläche), wodurch die physiologisch bestehende Lendenlordose ausgeglichen wurde. Das Positionierungslicht am Scanarm wurde auf einen Punkt zwei Querfinger unter dem Nabel eingestellt und der Patient darauf hingewiesen, sich während des Scanvorgangs nicht zu bewegen. Ein Abbruch bzw. eine Wiederholung der Messung bei bewegungsbedingten Messartefakten war jedoch jederzeit möglich. Nach dem Start der Messung wurde von dem Untersucher auf einem Bildschirm noch einmal die richtige Positionierung überprüft. Dazu sollte die Wirbelsäule des Patienten in der Mitte des Bildschirms abgebildet werden, der obere Bereich von LWK 5 sowie die Beckenschaufeln im Scan enthalten sein und beidseits der Wirbelsäule mindestens 2,5 cm Weichteilgewebe zu erkennen sein. Nach Abschluss des Messvorgangs wurde der Scanarm automatisch in die Ruheposition zurück gefahren, die Daten wurden an den angeschlossenen Rechner weitergeleitet und konnten so analysiert werden. Abbildung 12 zeigt die grafische Darstellung des Scans an der Wirbelsäule.

Hinsichtlich bei der Messung am Oberschenkelhals erfolgte eine ähnliche Positionierung des Patienten auf dem Tisch. Statt der Hochlagerung der Beine wurde jedoch das Bein der zu messenden Körperseite mit Hilfe einer Positionierungsvorrichtung in gestreckter Position und Innenrotation fixiert. Die Positionierungsleuchte wurde 2 cm unterhalb des Trochanter major in der Mitte des Femurs eingestellt. Die richtige Positionierung wurde nach dem Start des

2. Material und Methode

Messvorgangs ebenso überprüft. Der Femurschaft sollte in der Mitte des Bildschirms zum Liegen kommen. Die Messung wurde vom Gerät automatisch beendet und in die Ruheposition zurückgefahren. Die Dauer einer Messung wurde je nach Messort und eingestelltem Scanmodus variiert. Abbildung 13 zeigt die grafische Darstellung des Scans am Femur links.



Abb. 11: Zentrale/axiale Densitometrie DXA Quelle: (Abt. für Gynäkologie, Marburg)
DXA Gerät zur Messung der Knochendichte an der Wirbelsäule und am proximalen Femur

2. Material und Methode

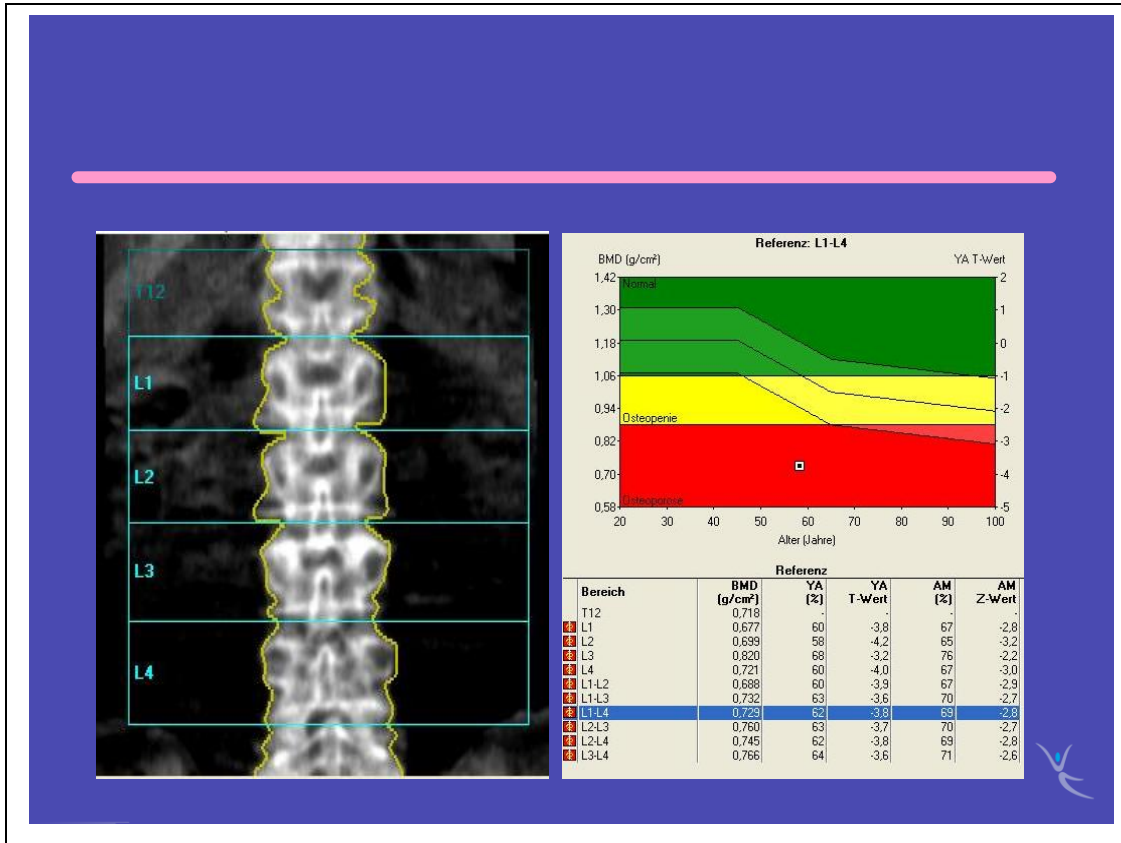


Abb. 12: Graphische Darstellung der DXA-Messung LWK 1-4 (Messbeispiel)

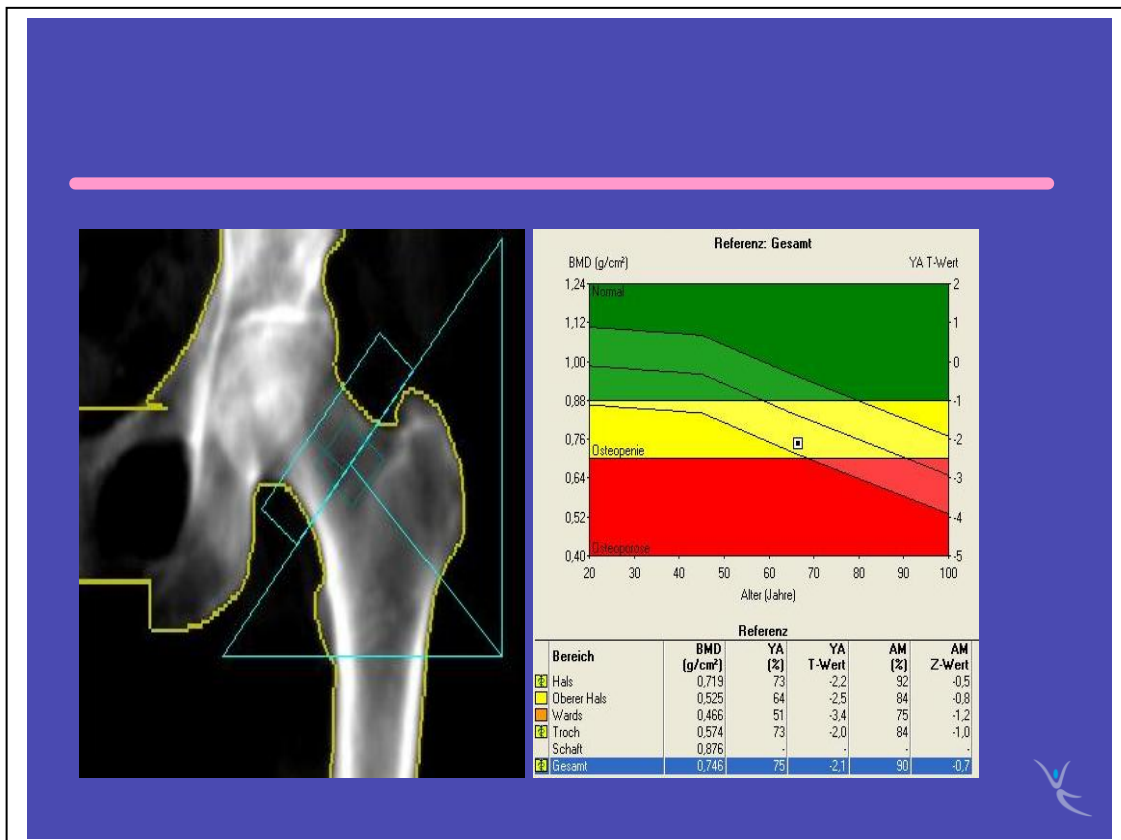


Abb. 13: Graphische Darstellung der DXA-Messung Femur links (Messbeispiel)

2.2.3 Radiologische Untersuchung

Die radiologische Untersuchung der Zähne und Implantate erfolgte durch eine Person mit standardisierten Einzelaufnahmen nach der Paralleltechnik (Strid 1985). Diese wurde zur Baseline (nur Zähne), unmittelbar nach Eingliederung der Suprakonstruktion und 1 und 3 Jahre später durchgeführt.

Jeder Einzelfilm wurde in einen Diarahmen eingebracht, mittels eines Dia-Scanners (Agfa Snap Scan) mit 675 dpi digitalisiert und als Bitmap-Datei gespeichert. Die Auswertung der digitalisierten Röntgenbilder erfolgte mit Hilfe der Gendex/Digora Windows Software (Digora-Gendex, Version 1.51). An den Zähnen erfolgte jeweils mesial und distal eine relative Bestimmung des prozentualen Knochenabbaus durch die Messung des Abstandes von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum Apex. An den Implantaten wurde der Abstand von der marginalen Knochengrenze zur mesialen und distalen Implantatschulter gemessen. Dieser Wert wurde in Relation zum metrischen Maß eines Implantatwindungs-ganges gesetzt. Die Auswertung aller Röntgenbilder erfolgte durch eine Person, die nicht an der klinischen Untersuchung der Patientinnen beteiligt war.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der klinischen und radiologischen UTG- und DXA-Ergebnisse erfolgte mittels SPSS (Version 11.0, Statitital Package of Social Science, 10.05, SPSS). Die metrischen Variablen sind normalverteilt. In dieser Studie wurde mit dem Signifikanzniveau von 5% gearbeitet. T-Tests für unabhängige und verbundene Stichproben wurden verwendet, um die Stichproben an Zähnen und Implantaten zu vergleichen. Pearsonsche Korrelationen wurden berechnet, um Zusammenhänge zwischen den Variablen zu untersuchen. Die Überlebensrate der Implantate wurde entsprechend den Kriterien von Albrektsson et al. (1986) mit Hilfe der Kaplan-Meier Kurve berechnet. Die Mittelwerte der UTG-Einzelmessungen wurden für jede Patientin, getrennt für Zähne und Implantate, gebildet.

3. Ergebnisse

3.1 Klinische Ergebnisse

3.1.1 Zähne

Der **Gingival-Index (GI)** lag im gesamten Beobachtungszeitraum bei allen Patienten unter 0,18 (Abb.14). Der **Plaque-Index (PII)** betrug gemittelt für alle Patienten, zum Zeitpunkt der Untersuchung 0,3. Die **Sondierungstiefe (ST)** betrug im Durchschnitt 2,75 (Abb.15). Der durchschnittliche **Attachmentverlust (AL)** ergab im Beobachtungszeitraum einen Wert von 3,57 mm.

3.1.2 Implantate

Der **Gingival-Index (GI)** lag im gesamten Untersuchungszeitraum bei allen Patienten unter 0,2 (Abb.14). Der **Plaque-Index (PII)** war im gesamten Untersuchungszeitraum unter 0,22. Die durchschnittliche **Sondierungstiefe (ST)** betrug im Untersuchungszeitraum 3,02 mm (Abb.15). Der **Attachmentverlust (AL)** lag im Beobachtungszeitraum durchschnittlich bei 3,98 mm.

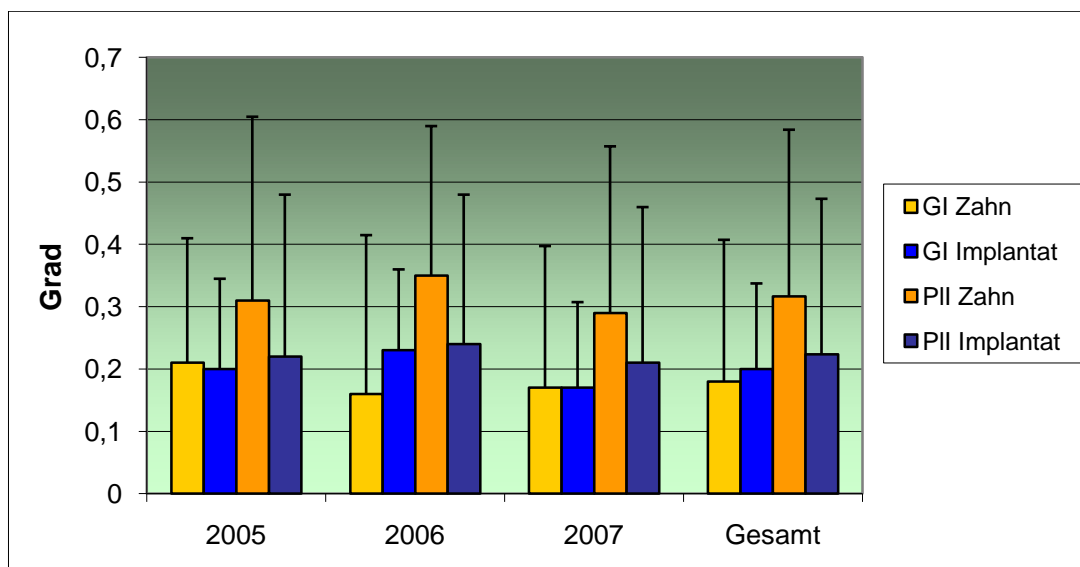


Abb. 14: Gingiva- und Plaque-Index an Zähnen und Implantaten

3. Ergebnisse

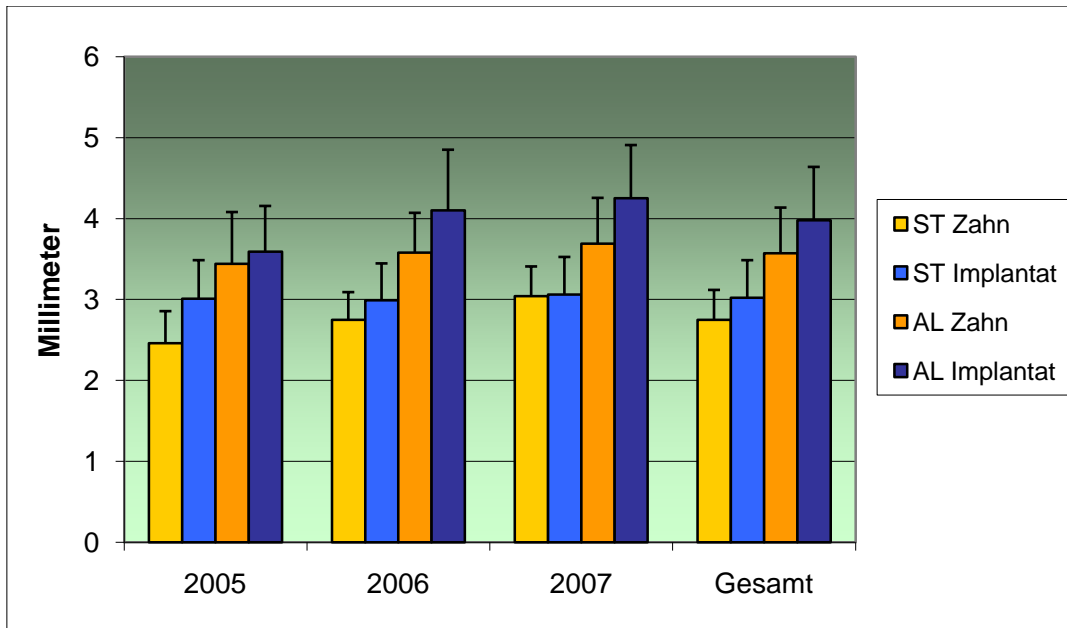


Abb. 15: Sondierungstiefe und Attachmentverlust an Zähnen und Implantaten

3.2 Radiologische Ergebnisse

3.2.1 Knochenabbau an Zähnen und Implantaten

Der Knochenabbau an den Zähnen betrug im ersten Untersuchungsjahr 0,20% (Abb. 16). In den nächsten beiden Jahren wurde ein durchschnittlicher Knochenabbau von 0,21% und 0,23% festgestellt. Insgesamt betrug der Abbau über den Untersuchungszeitraum 0,64%.

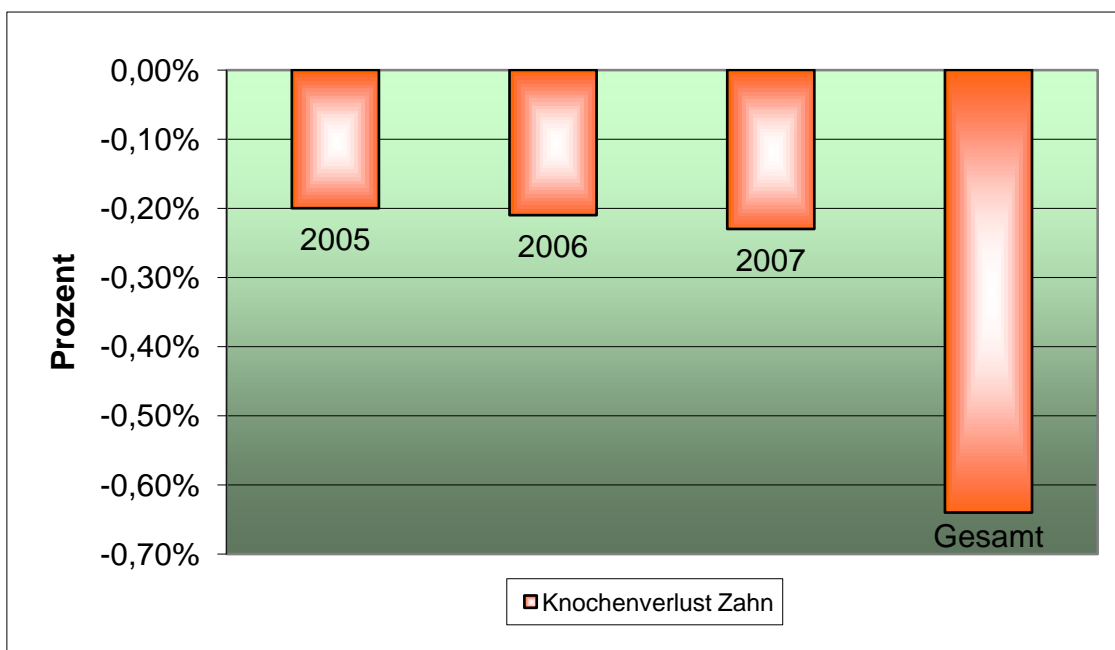


Abb. 16: Knochenabbau an den Zähnen

3. Ergebnisse

Der Knochenabbau an den Implantaten betrug im ersten Untersuchungsjahr -0,17mm (Abb. 17). In den nächsten beiden Jahren wurde ein durchschnittlicher Knochenabbau von -0,15 mm und -0,13mm errechnet. Insgesamt betrug der Abbau über den Untersuchungszeitraum -0,45 mm.

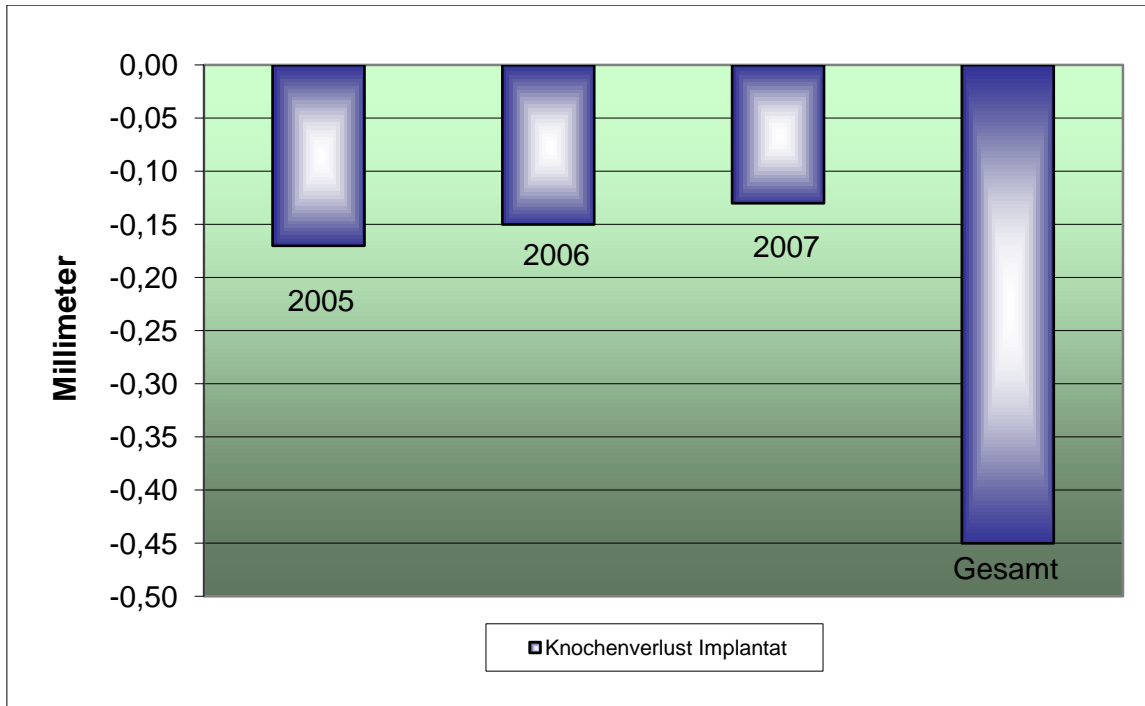


Abb. 17: Knochenabbau an den Implantaten

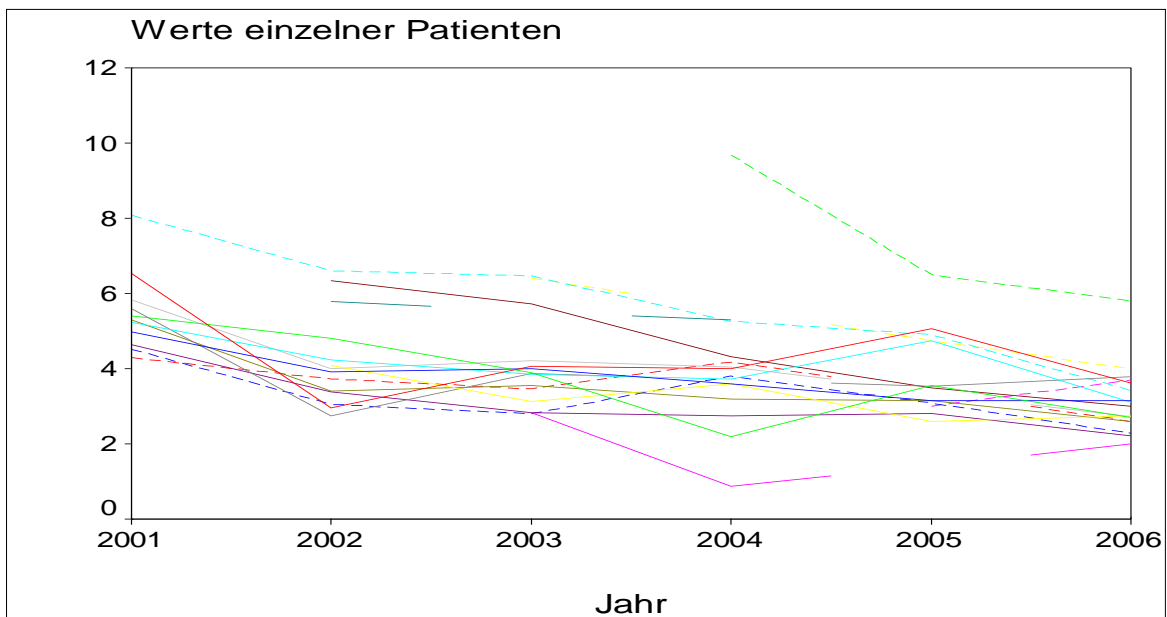


Abb. 18: Attachmentlevel an den Implantaten

3.3 Ergebnisse der UTG-Messungen

Insgesamt wurden alle 20 Patientinnen über den gesamten Zeitraum von 3 Jahren nachuntersucht. Die Überlebensrate der Implantate betrug bei den GAP-Patientinnen 93,3% und bei den GCP-Patientinnen 100%. Bei 2 Patientinnen war bei der Freilegung jeweils ein Implantat im Unterkiefer nicht osseointegriert. Bei beiden Patientinnen lag weder in der UTG- noch in der DXA-Messung ein Hinweis auf Osteoporose oder Osteopenie vor. Die UTG Werte waren bei allen Patientinnen im Oberkiefer signifikant niedriger als im Unterkiefer. Bei 14 Patientinnen lag im Oberkiefer ein Mittelwert von 1568 ± 54 und im Unterkiefer von 1640 ± 49 (normale Knochendichte) vor (Abb. 19). Insgesamt 4 Patientinnen (3 GAP und eine GCP) hatten niedrigere Werte mit 1496 ± 15 im Oberkiefer und 1536 ± 21 im Unterkiefer (Osteopenie) (Abb. 20, 21). Die kleinsten Werte mit 1410 ± 9 im Oberkiefer und 1459 ± 7 im Unterkiefer wurden bei 2 Patientinnen mit GCP festgestellt (Osteoporose).

Die DXA Messungen bestätigten die UTG Werte der einzelnen Patientinnen.

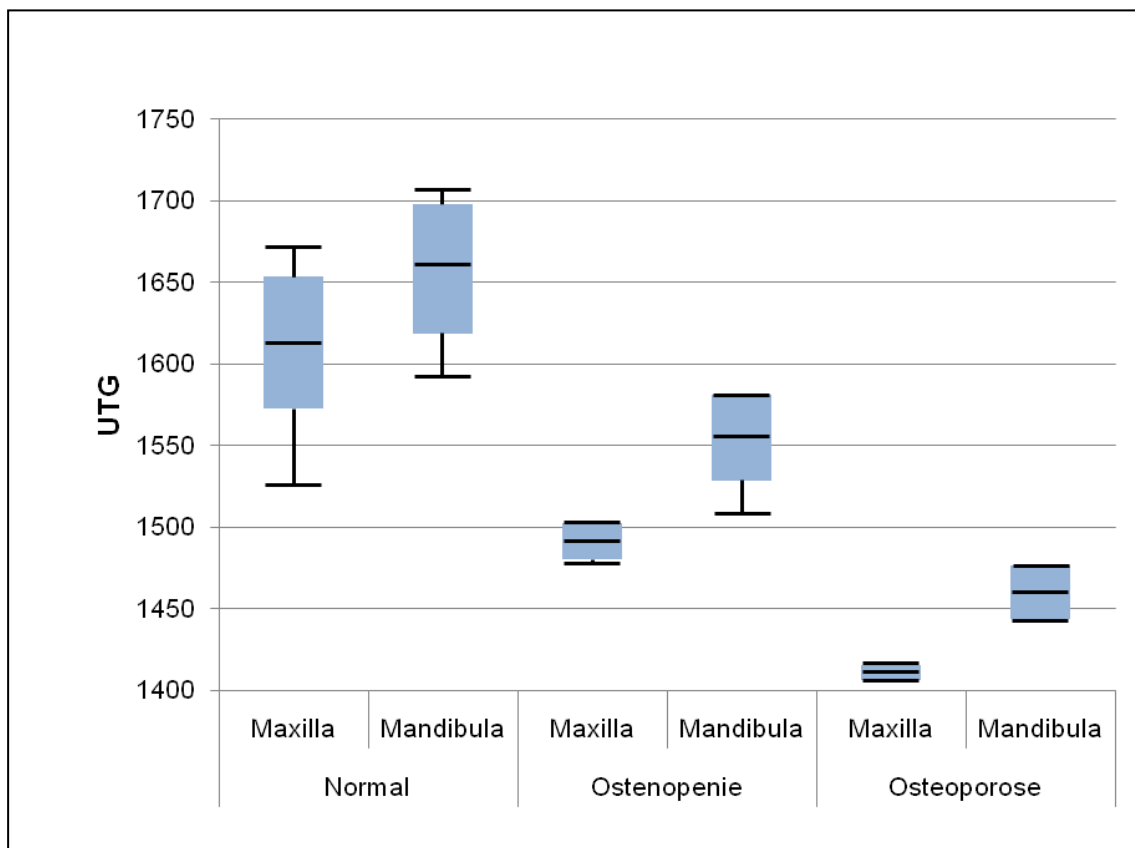


Abb. 19: UTG-Werte an Maxilla und Mandibula bei allen Patienten

3. Ergebnisse

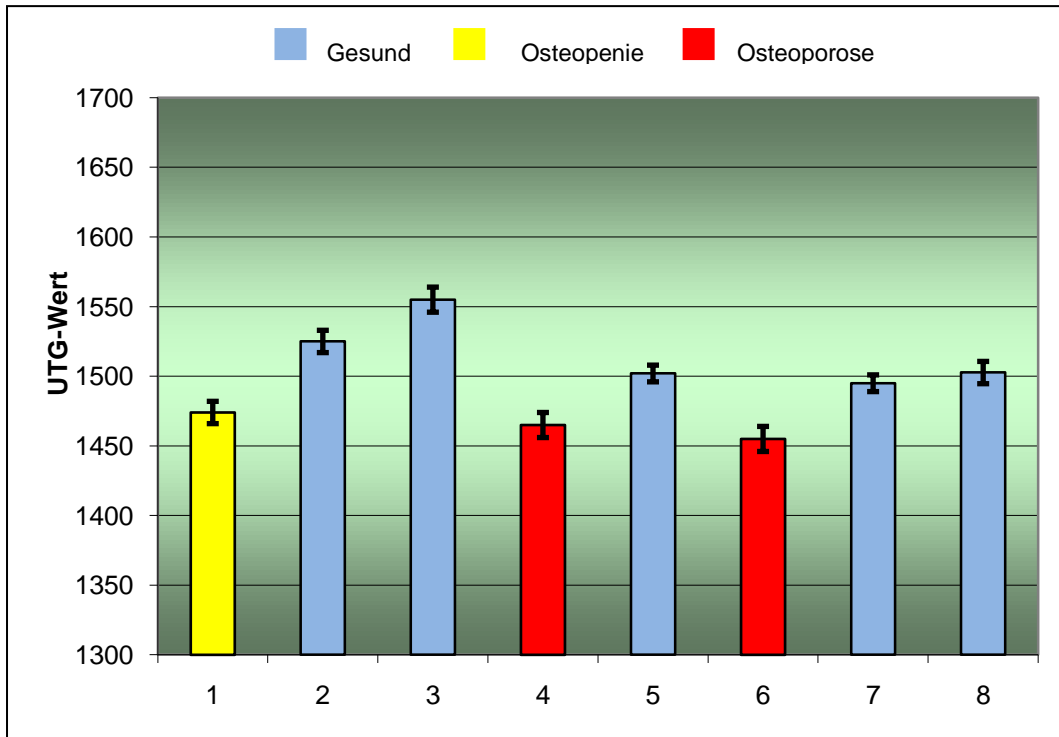


Abb. 20: UTG-Werte GCP-Patientinnen

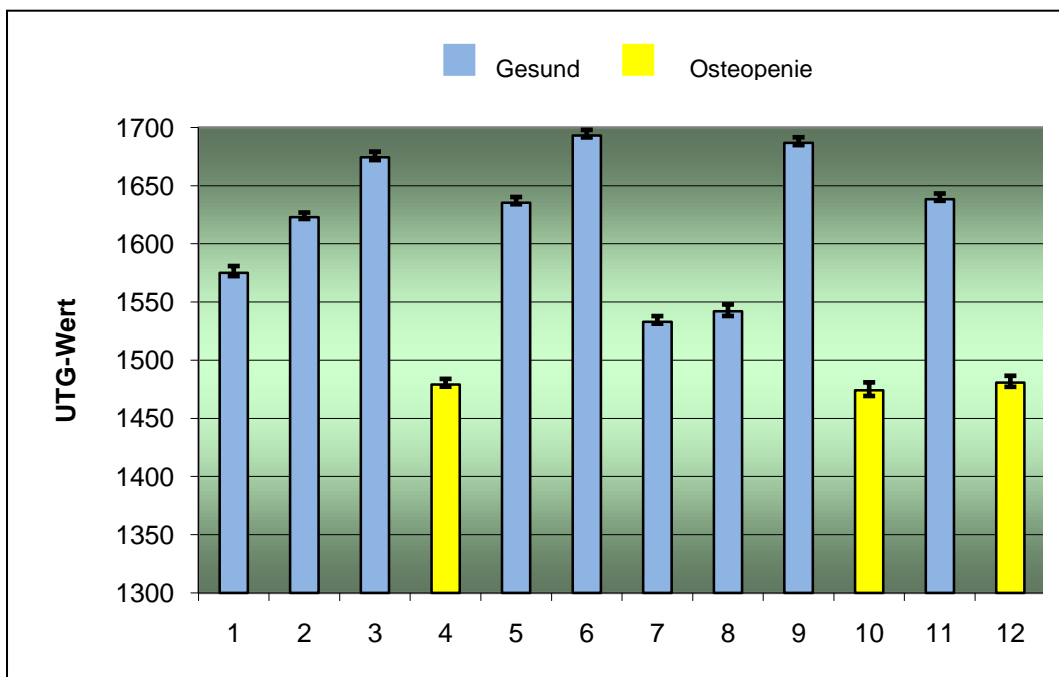


Abb. 21: UTG-Werte GAP-Patientinnen

3.4 Ergebnisse der DXA-Messungen

Bei einer GCP-Patientin war der T-Score -2,4 (Osteopenie) und bei den beiden anderen lag der T-Score bei -3,5 und -2,9 (Osteoporose) (Abb. 22). Bei den 3 GAP-Patientinnen lagen die T-Score Werte zwischen -1,8 und -1,6 (Osteopenie) (Abb. 23). Die restlichen 11 Patienten wiesen eine normale Knochendichte mit einem T-Score oberhalb -1 auf. Bei allen Patientinnen korrelierten die UTG- mit den DXA-Werten (p -Wert $\leq 0,01$)

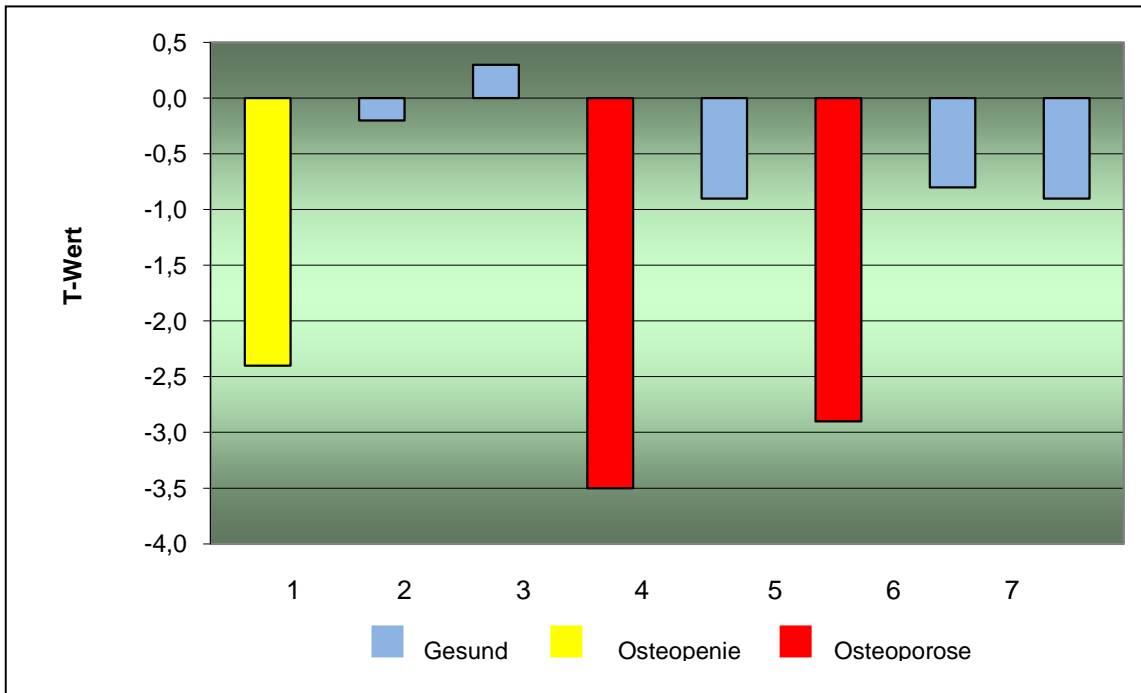


Abb. 22: DXA Messung GCP-Patientinnen

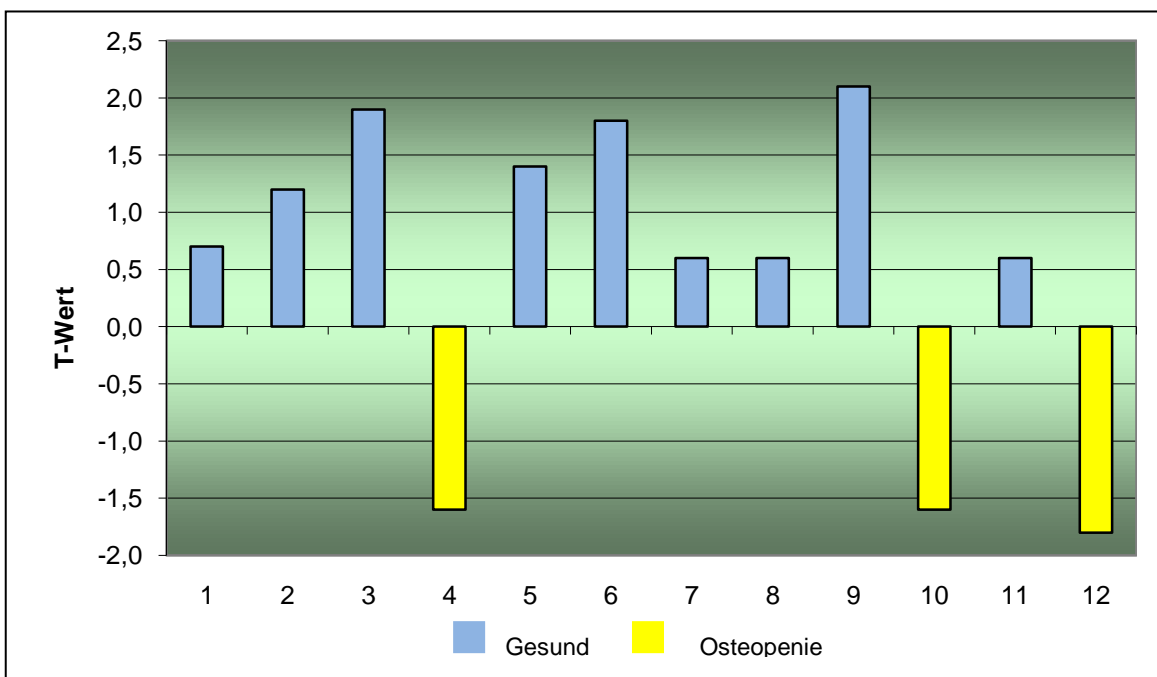


Abb. 23: DXA Messung GAP-Patientinnen

3.5 Vergleich Daten von Zähnen und Implantaten

GCP-Patientinnen

40% des gesamten Kollektivs hatten eine generalisierte chronische Parodontitis. An den Zähnen der GCP-Patienten war der GI und der PII im Untersuchungszeitraum durchschnittlich bei 0,34 und 0,48, auch die ST und der AL blieben kontinuierlich unter 2,85 mm und 3,80 mm (Tab. 5). Im Verlauf der Studie betrugen der GI und der PII an den Implantaten der GCP-Patienten 0,37 und 0,55 (Tab. 5). Die ST blieb entsprechend konstant im Mittelwert bei 3,7mm, der AL stieg von anfänglich 3,48 mm auf 4,34 mm im letzten Untersuchungsjahr an. Der errechnete jährliche Knochen-verlust ergab einen Wert von 0,16 mm. Der Implantaterfolg lag im dritten Unter-suchungsjahr bei 93,3%. Bei zwei Patientinnen mussten jeweils zwei Implantate (1 schlafendes Implantat im Oberkiefer, 1 wegen Implantatbruch im Oberkiefer und 2 im Oberkiefer wegen Lockerung) entfernt werden. Der Vergleich zwischen Zähnen und Implantaten ergab signifikant mehr Plaque an den Implantaten ($P = 0.000$). Der GI war an den Implantaten nicht signifikant höher als an den Zähnen. Der Attachmentverlust war an den Implantaten signifikant höher als an den Zähnen der Patienten.

GAP Patienten

60% des gesamten Kollektivs hatten eine generalisierte aggressive Parodontitis. Der GI und der PII blieben im Untersuchungszeitraum den Zähnen der GAP-Patienten insgesamt unter 0,36 und 0,69, auch die ST und der AL blieben durchschnittlich unter 3,37 mm und 4,35 mm (Tab. 5). Im Verlauf der Studie betrugen der GI und der PII an Implantaten der GAP Patienten 0,3 und 0,58 (Tab. 5). Die ST blieb entsprechend konstant unter 2,67 mm, der AL stieg von anfänglich 3,7 mm auf 4,16 mm im letzten Untersuchungsjahr an. Der errechnete jährliche Knochenverlust ergab einen Wert von 0,14 mm. Der Implantaterfolg lag im dritten Untersuchungsjahr bei 100%. Der Vergleich zwischen Zähnen und Implantaten ergab signifikant mehr Plaque an den Zähnen ($P = 0.000$). Der GI ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Implantaten und Zähnen. Der Attachmentverlust war an den Implantaten höher als an den Zähnen der Patienten.

3. Ergebnisse

Der direkte Vergleich der beiden Gruppen zeigt keinen signifikanten Unterschied bei den klinischen und den radiologischen Parameter.

Der AL an den Zähnen der GAP-Patienten (Mittelwert 3,75) ist höher als bei den GCP-Patienten (Mittelwert 3,39).

GCP-Patientinnen (N = 8)		2005		2006		2007	
GI		MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
	Zähne	0,18	0,23	0,17	0,24	0,06	0,14
	Implantate	0,22	0,20	0,24	0,12	0,23	0,10
Pll							
	Zähne	0,25	0,15	0,36	0,19	0,28	0,22
	Implantate	0,24	0,32	0,29	0,17	0,28	0,34
ST (mm)							
	Zähne	2,15	0,42	2,74	0,24	2,82	0,17
	Implantate	3,51	0,38	3,37	0,38	3,24	0,21
AL (mm)							
	Zähne	3,25	0,44	3,45	0,39	3,47	0,41
	Implantate	3,48	0,51	4,30	0,76	4,34	0,84
GAP-Patientinnen (N = 12)		2005		2006		2007	
GI		MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
	Zähne	0,24	0,17	0,15	0,27	0,15	0,11
	Implantate	0,18	0,09	0,22	0,14	0,11	0,15
Pll							
	Zähne	0,37	0,44	0,34	0,29	0,30	0,33
	Implantate	0,49	0,20	0,35	0,31	0,26	0,14
ST (mm)							
	Zähne	2,77	0,37	2,76	0,44	3,26	0,50
	Implantate	2,51	0,57	2,61	0,53	2,88	0,52
AL (mm)							
	Zähne	3,63	0,84	3,73	0,59	3,90	0,85
	Implantate	3,70	0,62	3,90	0,74	4,16	0,92

Tab. 5: klinischen Daten

3.6 Vergleich der UTG Werte mit den klinischen Ergebnissen

Bei dem statistischen Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel ergab sich keine signifikante Korrelation. Dies gilt für Ober- und Unterkiefer. Dabei wurde der Mittelwert des Attachmentlevels der Molaren und Prämolaren einer Seite mit dem Mittelwert der UTG-Messung auf dieser Seite verglichen. Im Frontzahnbereich wurde der Mittelwert des Attachmentlevels der Inzisivi und Canini mit dem Mittelwert der UTG-Messung in der Front korreliert.

Die statistische Korrelation des Attachmentlevels mit der Knochendichtemessung (UTG) ergab für den Oberkiefer in regio 014-016 einen Wert von -0,188, für regio 013-023 einen Wert von -0,084 und für regio 024-026 einen Wert von -0,489.

Im Unterkiefer ergab der statistische Vergleich von Attachmentlevel und Knochen-dichte in regio 044-046 einen Wert von 0,015, in regio 033-043 einen Wert von -0,213 und in regio 034-036 einen Wert von -0,050 (Abb. 24 - 29).

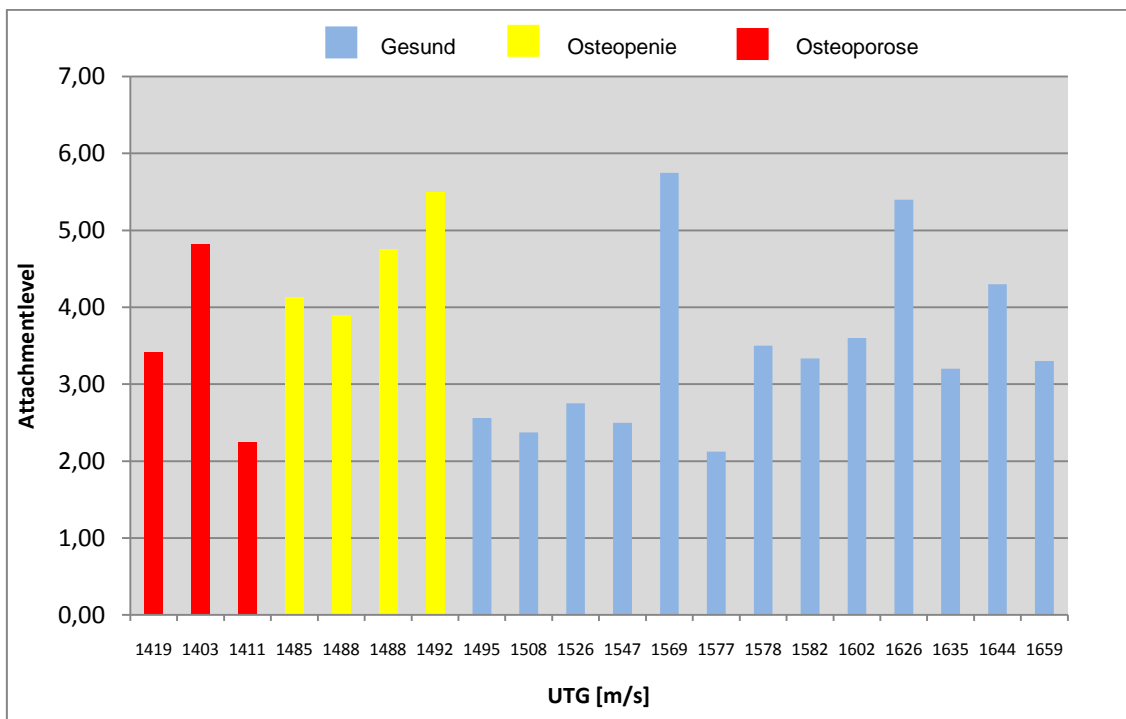


Abb. 24: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Oberkiefer links

3. Ergebnisse

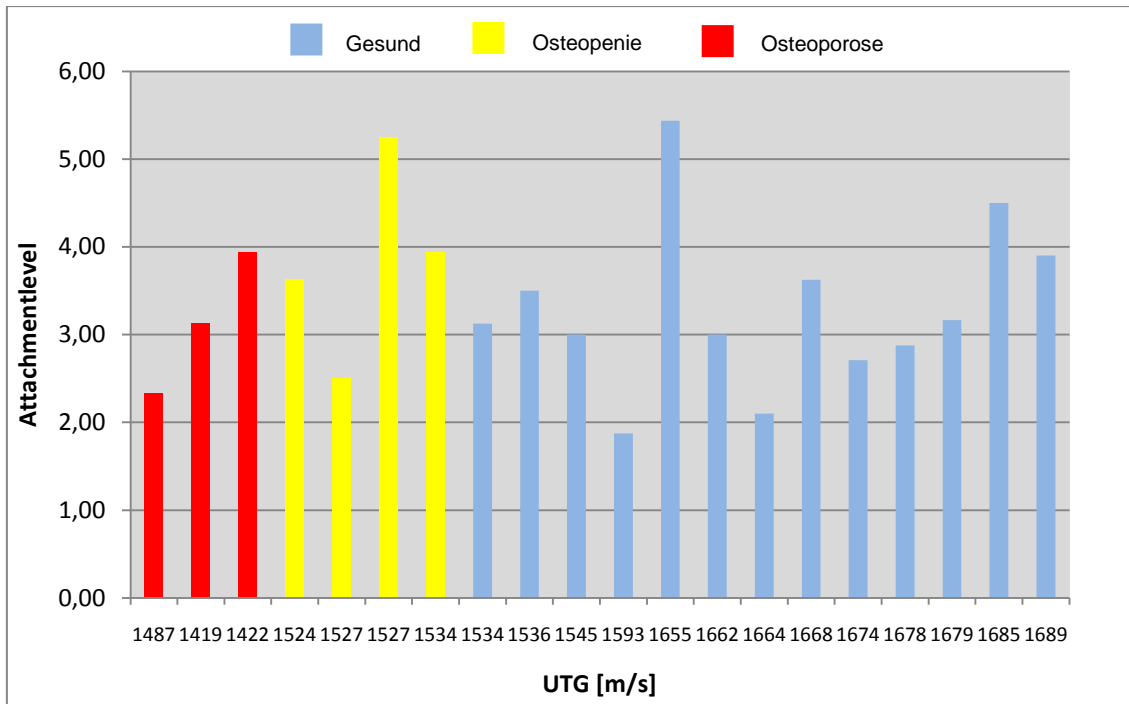


Abb. 25: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel in der Oberkiefer front

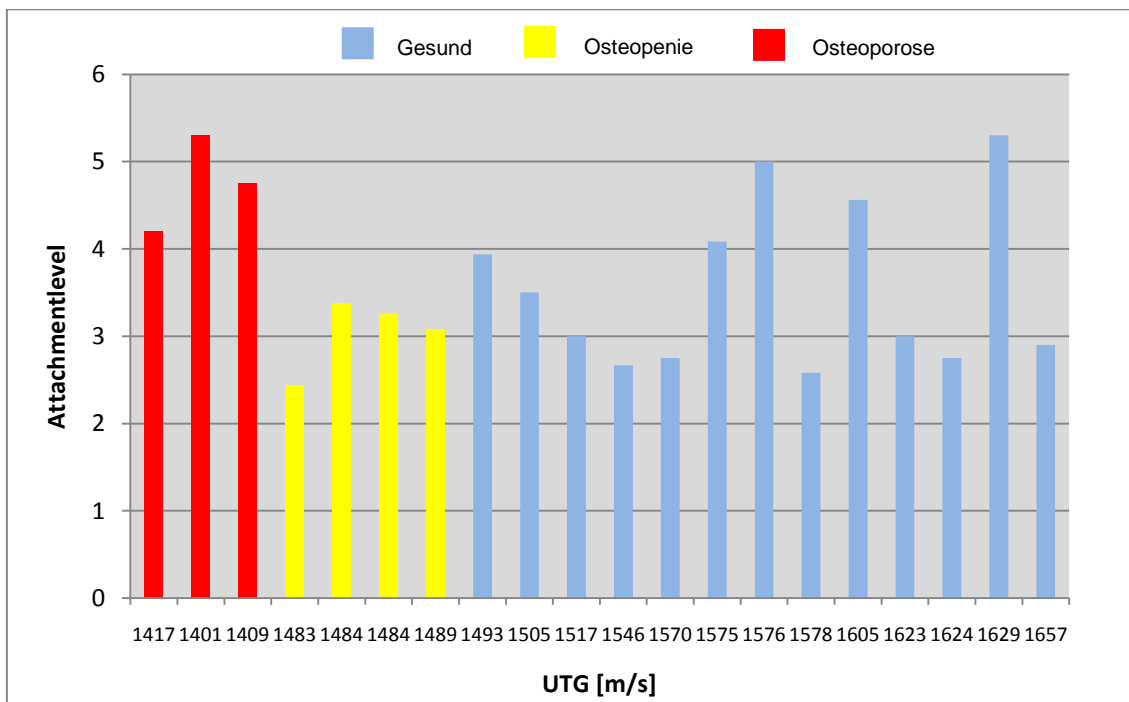


Abb. 26: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Oberkiefer rechts

3. Ergebnisse

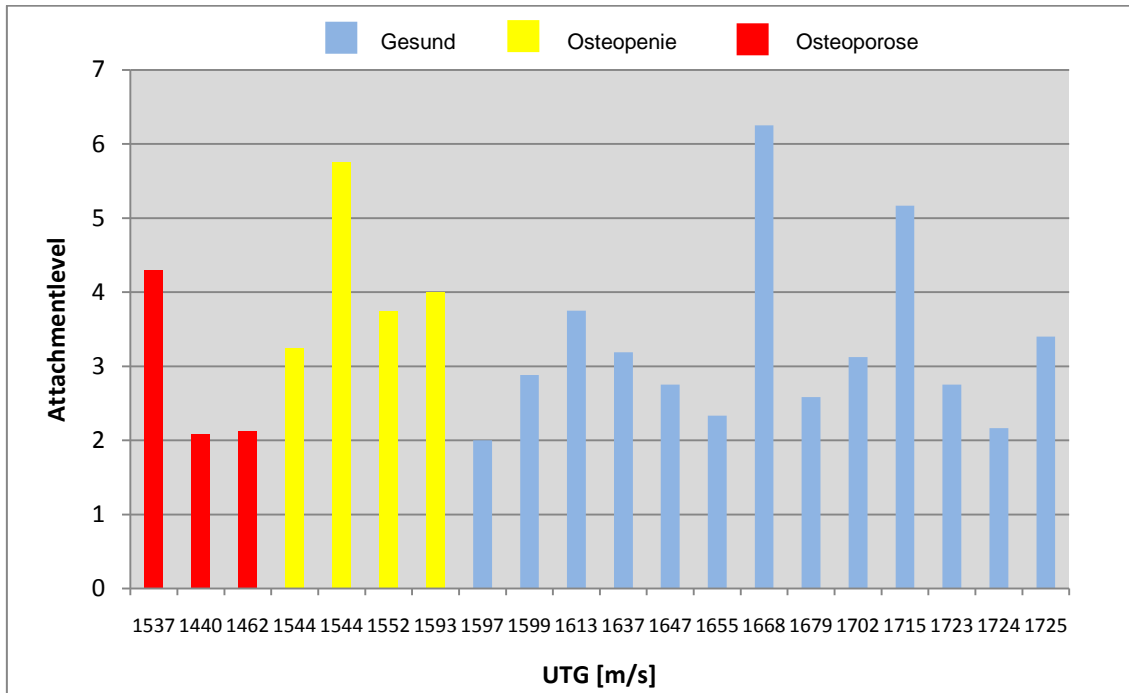


Abb. 27: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Unterkiefer links

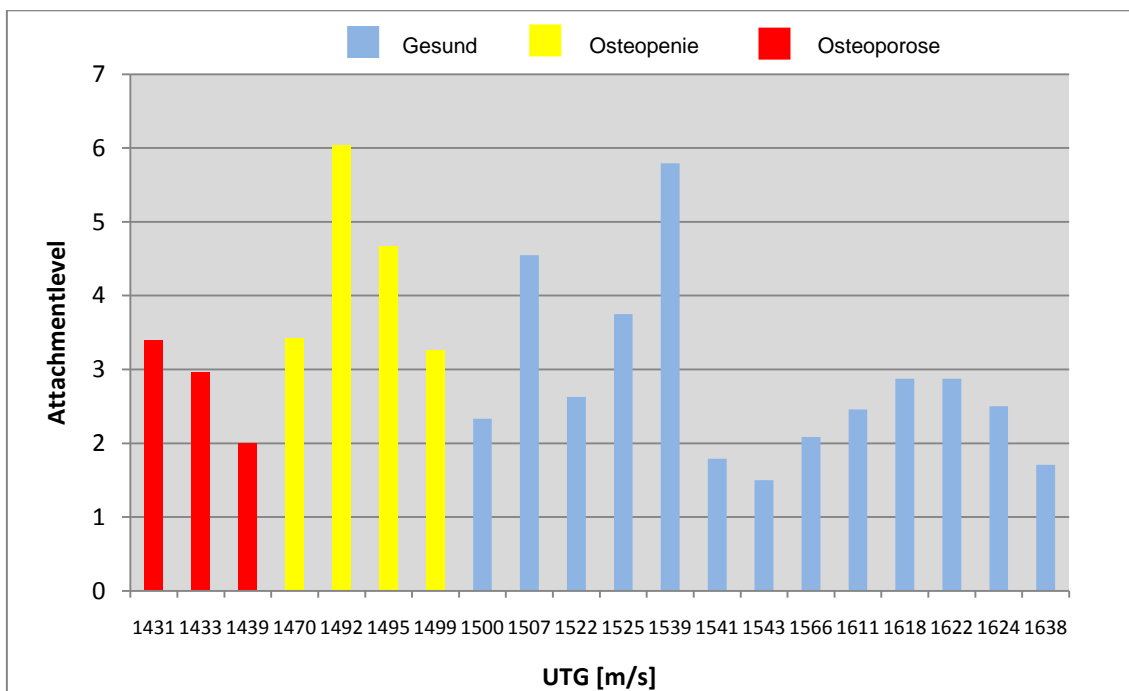


Abb. 28: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel in der Unterkiefer front

3. Ergebnisse

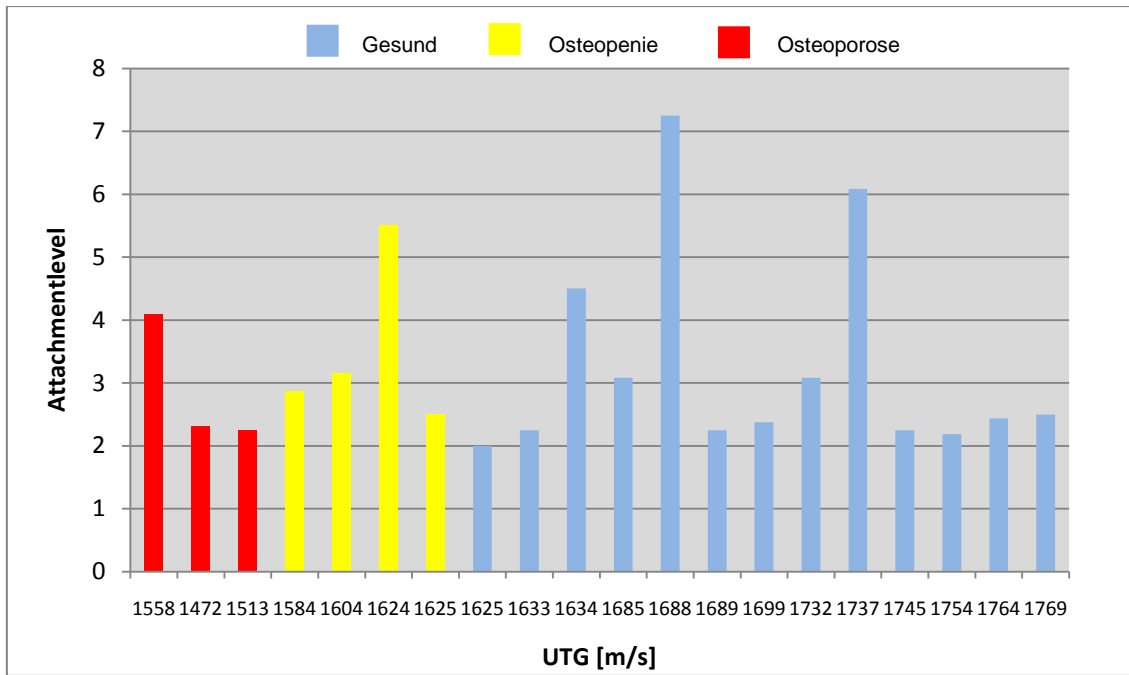


Abb. 29: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Unterkiefer rechts

3.7 Korrelation der UTG mit den DXA-Werten

Bei allen Patientinnen korrelierten die UTG- und DXA-Werte (p -Wert $\leq 0,01$) an allen Messpunkten im Ober- und Unterkiefer signifikant. Auch die Werte der beiden Patientengruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der gemessenen Knochendichte und dem radiologischen Knochenabbau an den Implantaten und Zähnen. Die intraoperative Knochenqualität und der Atrophiegrad wiesen keine Korrelation zu den UTG- und DXA-Werten auf.

Die nachstehenden Abbildungen 30 - 36 veranschaulichen graphisch die signifikante Korrelation der UTG- mit den DXA Werten.

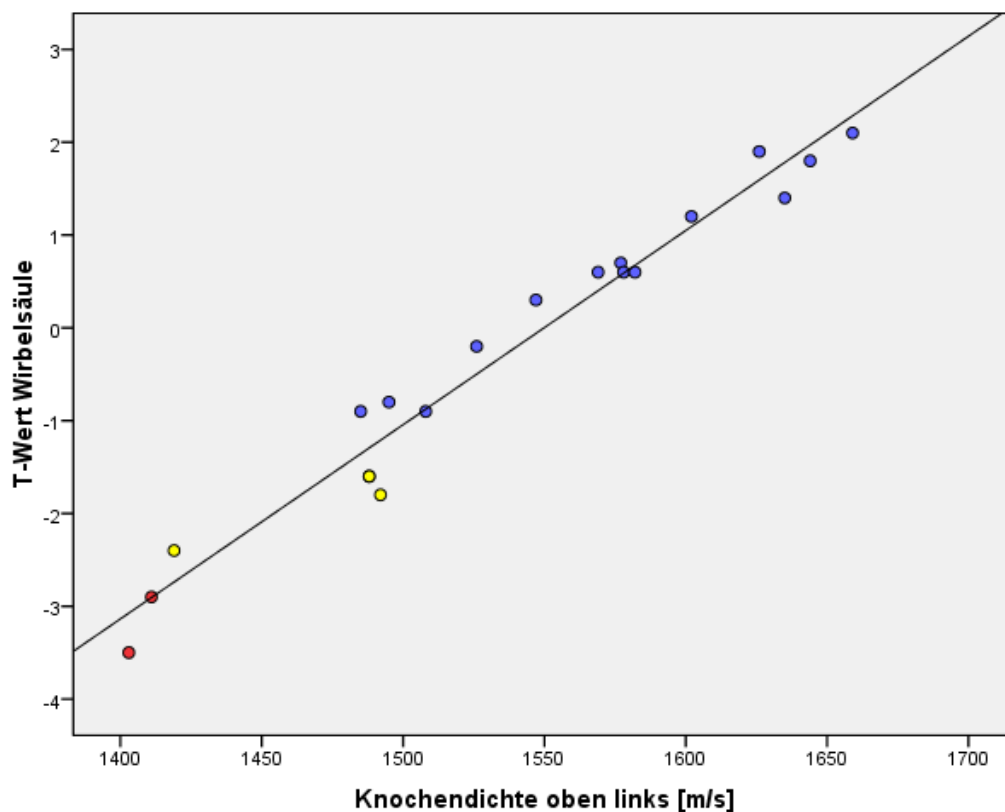


Abb. 30: Vergleich der UTG-Werte im Oberkiefer links mit den DXA- Werten

3. Ergebnisse

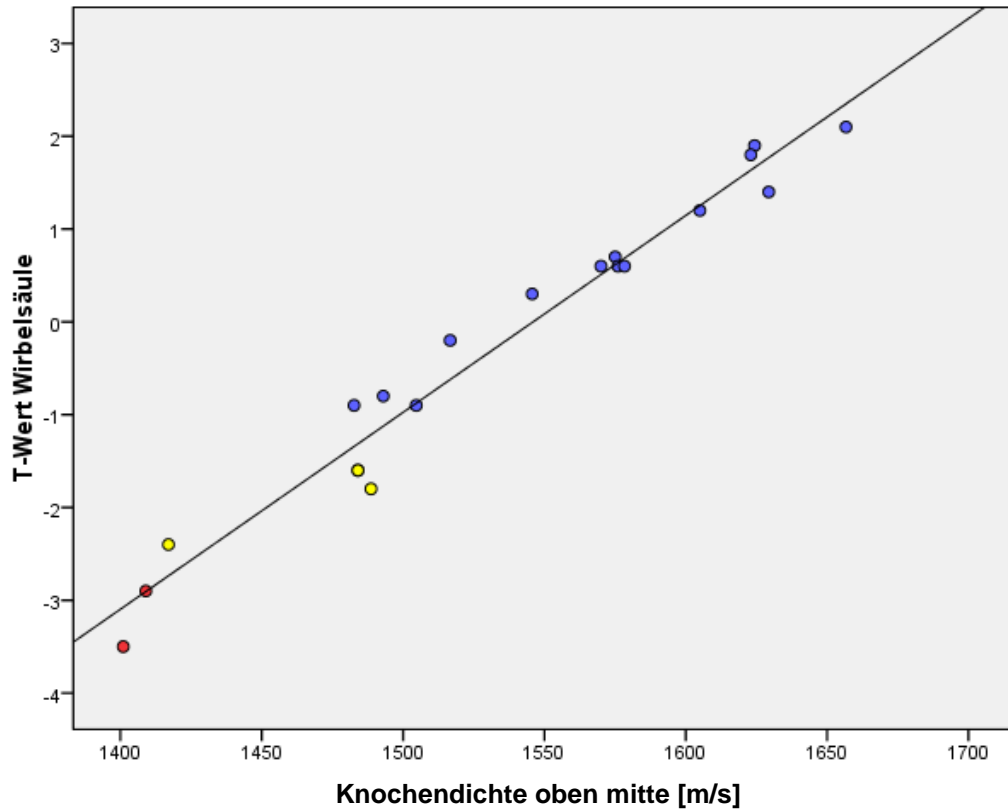


Abb. 31: Vergleich der UTG-Werte in der Oberkiefer front mit den DXA- Werten

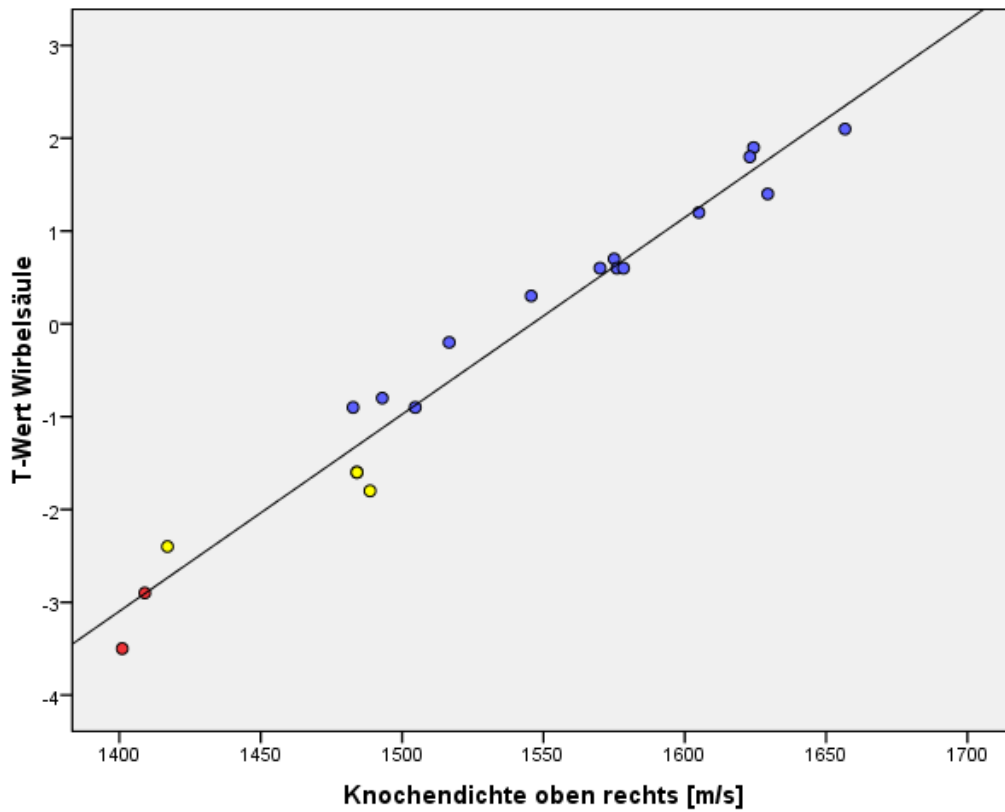


Abb. 32: Vergleich der UTG-Werte im Oberkiefer rechts mit den DXA- Werten

3. Ergebnisse

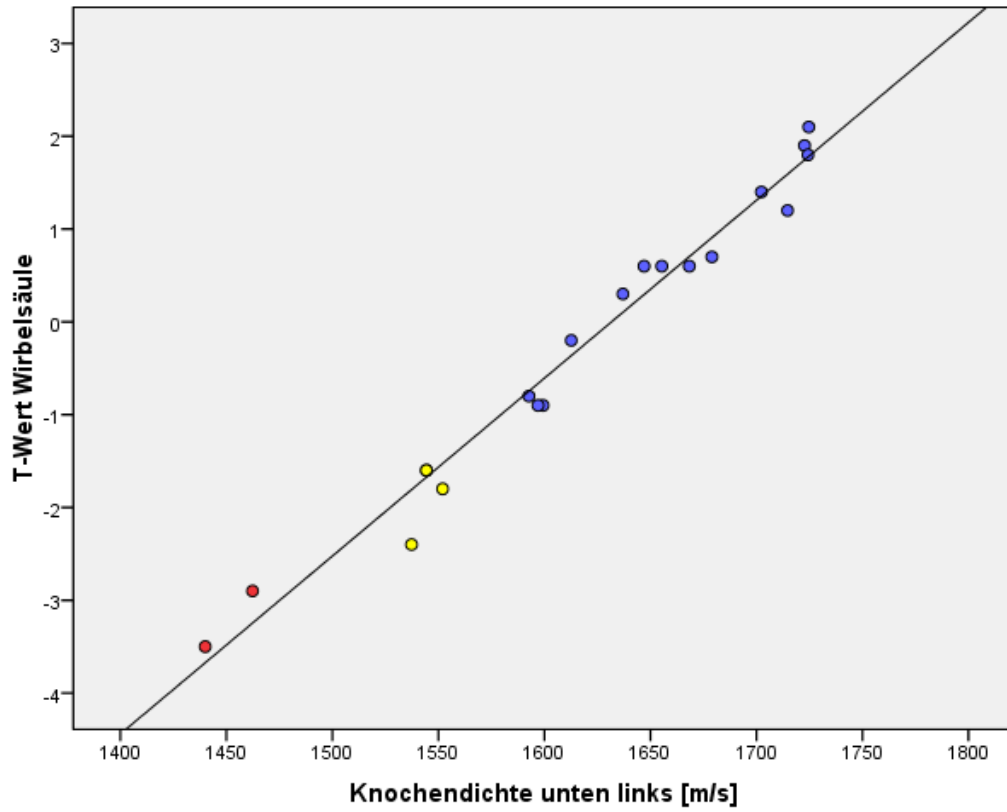


Abb. 33: Vergleich der UTG-Werte im Unterkiefer links mit den DXA- Werten

3. Ergebnisse

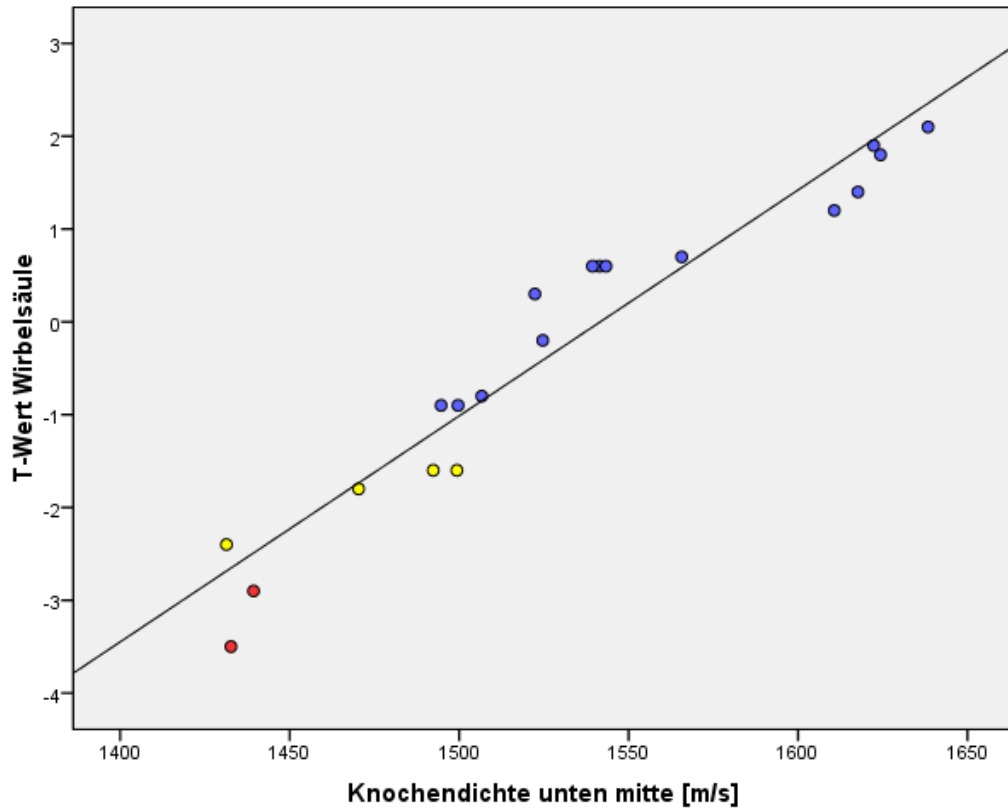


Abb. 34: Vergleich der UTG-Werte in der Unterkiefer front mit den DXA- Werten

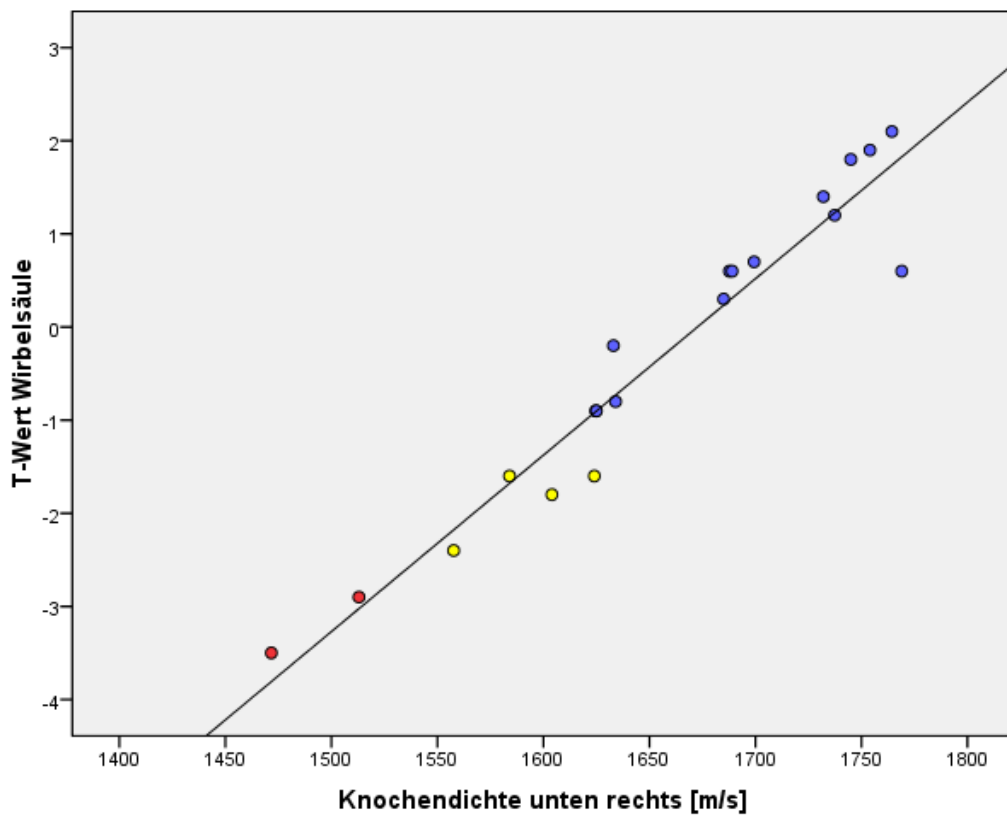


Abb. 35: Vergleich der UTG-Werte in der Unterkiefer rechts mit den DXA- Werten

3. Ergebnisse

Die Verteilungsmuster der Messpunkte zeigen, dass im Ober- und Unterkiefer die UTG-Werte mit den DXA-Werten signifikant korrelieren.

Im Unterkiefer sind die Knochendichte-Werte (Mittelwert: 1601 m/s, Standardabweichung: 3,21) signifikant höher verglichen mit den Oberkieferdaten (Mittelwert: 1551 m/s, Standardabweichung: 2,74).

Die in regio 031/041 (Mittelwert: 1539 m/s, Standardabweichung: 3,75) gemessenen Werte sind signifikant niedriger, als die in regio 011/021 (Mittelwert: 1585 m/s, Standardabweichung: 2,67).

Im Unterkiefer gab es Unterschiede zwischen der linken und der rechten Seite, auf der linken Seite sind die Werte um 3% geringer.

4. Diskussion

Eine wichtige Voraussetzung für den Langzeiterfolg dentaler Implantate ist die Osseointegration, wobei man darunter die direkte strukturelle und funktionelle Anlagerung von Knochen an die Oberfläche eines Implantates versteht (Brånemark et al. 1977). Die Osseointegration ist von der Qualität des Alveolarknochens abhängig und somit ist eine ausreichende Knochenqualität eine wichtige Grundvoraussetzung des Implantaterfolgs.

Inwiefern systemische Knochenerkrankungen wie die Osteoporose als Kontraindikation für Implantationen angesehen werden können, wird kontrovers diskutiert (Tsolaki et al. 2009). Es gibt Langzeitstudien über Patienten mit Osteoporose, die kein erhöhtes Risiko für Implantatverluste angeben (van Steenberghe et al. 2002; Amorim et al. 2007; Bornstein et al. 2009), allerdings zeigen auch andere Studien erhöhte Implantatverlustraten vor allem in der Maxilla (August et al. 2001; Moy et al. 2005; Alsaadi et al. 2007). Zudem sind die Auswirkungen von Bisphosphonaten, die zunehmend zur Behandlung von Osteoporose eingesetzt werden, bisher nicht geklärt (Madrid und Sanz 2009; Javed und Almas 2010). In vielen Fallberichten und retrospektiven Studien konnten bei moderater Bisphosphonatgabe keine negativen Auswirkungen auf den Implantaterfolg gezeigt werden (Bell und Bell 2008; Grant et al. 2008; Shirota et al. 2009). Anhand der geringen Datenlage können allerdings sowohl die Auswirkungen einer Osteoporose als auch einer Bisphosphonatgabe auf den Langzeiterfolg von Implantaten noch nicht abschließend beurteilt werden.

Unabhängig davon bleibt zu fordern, dass vor der Implantation eine verlässliche Diagnostik des Alveolarknochens durchgeführt wird. Um die zur Implantation angedachten Knochenareale darzustellen, gehören zweidimensionale radiologische Untersuchungen zum Standardverfahren. Computertomographie (CT) und Digitale Volumen Tomographie (DVT) können darüber hinaus die knöchernen Strukturen maßstabsgetreu und ohne Überlagerung darstellen, dabei wird die Knochendichte exakt bestimmt (Mengel et al. 2005, 2006). Ihre Nutzung zur präoperativen Planung von Implantationen hat sich seit Jahren bewährt (Quirynen et al. 1990; Jacobs et al. 1999a,b). Dennoch sollte wegen der hohen radiologischen Dosen, die auf Augenlinsen, Schilddrüse und Haut

4. Diskussion

wirken, eine strenge Indikationsstellung eingehalten werden und non invasiveren, diagnostischen Möglichkeiten der Vorzug gegeben werden.

Schon Mitte der 90er Jahre konnten Kann et al. im Tierversuch zeigen, dass die Ultra-schalltransmissions-Geschwindigkeit (UTG) Informationen über die mechanischen Knocheneigenschaften liefert und eine Korrelation mit der Knochenhärte besteht (Kann et al. 1993; 1995a,b; 1996). In vivo UTG Messungen wurden vorhersagbar zur Identifizierung von osteoporotischen Knochen eingesetzt (Kann et al. 1993, 1995b). Strukturveränderungen des Knochens, die sich im mikrostrukturellen Bereich abspielen und somit radiologisch nicht zu erfassen sind, führen zu einer Verlangsamung der Ultraschallwellen und spiegeln sich in einer Veränderung der elastischen Eigenschaften und der mechanischen Qualität wider.

Trotz der verlässlichen Ergebnisse der UTG-Messung bleibt die Bestimmung der Knochendichte der Lendenwirbelsäule durch die Duale Röntgen Absorptionsmetrie (DXA) der goldene Standard. Die Vergleichbarkeit von UTG- und DXA-Messungen wurde in der Studie von Gonnelli und Cepollaro (2002) untersucht. Die Messungen lieferten vergleichbare Ergebnisse und beide Techniken sind gut geeignet, um die Knochendichte zu ermitteln. In mehreren Studien konnte zudem gezeigt werden, dass die UTG Messung analog der radiologischen Standardmethode eine altersentsprechende Abnahme der Knochendichte anzeigt (Hadji et al. 2000; Glüer et al. 2005).

Auch in der vorliegenden Studie korrelierten bei allen Patientinnen die UTG-Daten signifikant mit den DXA-Messergebnissen. Dies bestätigt, dass auch der Alveolarfortsatz ein geeigneter Bereich für die UTG-Messungen ist, allerdings benötigen enorale Messungen miniaturisierte Ultraschallsender und -empfänger. Al-Nawas et al. (2008) zeigten an Beagle Hunden, dass die non invasiven UTG-Messungen am Kieferknochen mit den Drehmomentwerten bei der Knochenbettpräparation für Implantate korrelieren. Entsprechend den mechanischen Eigenschaften der Kieferregion fanden Klein et al. (2008) mit den UTG-Messungen bei Patientinnen ohne Osteopenie oder Osteoporose im Unterkiefer die höchsten UTG-Werte von 1713 [m/s] (+/- 153) und signifikant niedrigere Werte im Oberkiefer von 1538 [m/s] (+/- 177). Diese Werte wurden in der vorliegenden Studie bestätigt, im OK betragen sie 1568 [m/s] (+/- 54) und

4. Diskussion

im UK 1640 [m/s] (+/- 49). Dies verdeutlicht die Reproduzierbarkeit der UTG Werte im Alveolarknochen.

Klein et al. (2008) haben in ihrer Studie auch verschiedene Messpunkte am Alveolarknochen gesetzt. Die Ergebnisse dieser Autoren haben wir nur für die weiblichen Probanden aufgegriffen.

Die höchsten UTG Werte für Frauen sind im Unterkieferseitenzahnbereich von mit 1771 [m/s] (+/-156) [m/s] und signifikant niedrigere Werte im Oberkieferseitenzahngebiet mit 1538 [m/s] (+/-164) [m/s] gemessen worden.

In der Front lagen die Werte im Oberkiefer bei (1665) [m/s] (+/-189) [m/s], im Unterkiefer bei (1567) [m/s] (+/-187) [m/s].

Ihre Daten decken sich mit unseren Ergebnissen. Sie hatten bei ihren Messungen die gleiche Standardabweichung und konnten aufzeigen, dass unabhängig von Messpunkt am gleichen Patienten immer verlässliche Werte für die Knochendichte erhoben werden können, somit eignen sich alle Stellen eines Kiefers gleichwertig zur Messung.

Weiterhin waren in der vorliegenden Studie bei Patientinnen mit Osteoporose und Osteopenie die UTG-Werte signifikant niedriger. Mit der UTG-Methode konnten in der vorliegenden Studie 2 Patientinnen mit Osteoporose und 4 Patientinnen mit Osteopenie verlässlich identifiziert werden. Diese Patientinnen waren vor der Untersuchung als gesund eingestuft und wurden erst durch die UTG-Messung identifiziert.

In Bezug auf den Langzeiterfolg von Implantaten bleibt in den beiden untersuchten Patientengruppen festzustellen, dass die niedrigen Knochendichtewerte keinen Einfluss auf den Langzeiterfolg von Implantaten erkennen ließen. Die Patientinnen mit behandelten parodontalen Erkrankungen und Implantaten wiesen weder an den Zähnen noch an Implantaten einen erhöhten Attachmentverlust auf. Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass alle Patientinnen in der intraoperativen Messung keinen ausgeprägten Atrophiegrad des Alveolarfortsatzes (Grad B-C) zeigten und die Knochenqualität mit Grad 2 - 3 eher günstig war. In anderen Langzeitstudien konnte gezeigt werden, dass eine schlechte intraoperativ gemessene Knochenqualität negative Auswirkungen auf den Implantaterfolg hat (Bryant 1998, Sennerby et al. 1998). So untersuchten Jaffin und Berman (1991) den Implantaterfolg in verschiedenen Kieferregionen bezüglich der Knochenqualität.

4. Diskussion

Sie fanden eine Erfolgsrate von 65% für Implantate, die in Knochen mit Grad 4 eingebracht wurden. Die Erfolgsrate von Implantaten, welche in Knochen mit Grad 1, 2 und 3 inseriert wurden betrug 97%. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine schlechte Knochenqualität als Risikofaktor für einen Implantaterfolg angesehen werden kann. Amorim et al. (2007) stellten in ihrer Arbeit fest, dass eine mit OPG und DXA evaluierte ungünstige Knochenqualität keinen Einfluss auf den Implantaterfolg hat. Ihre Ergebnisse stützen sich auf die Auswertung von 39 Patientinnen, wobei 19 an Osteoporose erkrankt waren. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Ossointegrationen nach 9 Monaten im gesamten Fallgut.

In der Untersuchung von Herrmann et al. (2005) wurde dargelegt, dass der Implantaterfolg vor allem von der Knochenqualität abhängig ist. Die Autoren vertreten die Meinung, dass bei Patienten mit einer Kombination von schlechter Knochenqualität (Typ 4) und Resorption der Alveolarkamms (Grad D oder E) die schlechtesten Aussichten auf einen Implantaterfolg bestehen und bestätigen anhand der Untersuchung von 487 Implantaten über einen Zeitraum von 5 Jahren die Bedeutung der Knochenqualität für den Implantaterfolg.

Holahan et al. (2009) berichteten in einer 3 Jahresstudie, dass Patienten mit schlechter Knochenqualität eine signifikant niedrigere Erfolgsrate ($p < 0.001$) aufwiesen als Patienten mit guter Knochenqualität ($p < 0.43$). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Bestimmung der Knochendichte vor der Implantation die Erfolgsrate der Implantate deutlich erhöht.

Inwiefern diese Ergebnisse allerdings auf Patienten übertragbar sind, die Osteoporose bzw. Osteopenie aufweisen und in ein striktes, regelmäßiges Recallprogramm eingebunden sind, bleibt auch anhand der vorliegenden Ergebnisse fraglich.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die UTG-Messung zur noninvasiven Bestimmung der Alveolarknochendichte geeignet ist. Die Patientinnen mit behandelten parodontalen Erkrankungen und Implantaten wiesen auch bei einer geringen Knochendichte weder an den Zähnen noch an Implantaten einen erhöhten Attachmentverlust auf.

5. Literaturangabe

Abendschein W, Hyatt GW: Ultrasonic and selected physical properties of bone. Clin Orthop 1970;69:294-301

Abu-Id MH, Acil Y, Gottschalk J, Kreusch T: Bisphosphonatassoziierte Osteonekrose des Kiefers. Mund Kiefer Gesichtschir 2006;10:73–81

Adami S, Zamberlan N: Adverse effects of bisphosphonates. A comparative review. Drug Saf 1996;14:158-170

Adler CP: Grundlagen der klinischen Medizin: Anatomie, Physiologie, Pathologie, Mikrobiologie, Klinik. In: Thomas C (Hrsg) Knochen und Gelenke / von Adler CP unter Mitwirkung von Neumann K, Joseph K, Stuttgart New York: Schattauer. 8. 1992;2-7

Albretsson T: Knochengewebsreaktion. In: Brånemark, P.I., Zarb, G.A., Albrektsson, T.: Gewebsintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde. Quintessenzverlag 1985; 129-1433

Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D: Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. J Clin Periodontol 2007;34:610-617

Al-Nawas B, Brahm R, Grotz KA, Wagner S, Wagner W: Drehmoment und Ultraschalltransmissionsgeschwindigkeit zur Beurteilung des knöchernen Implantatlagers. Osteol 2000;165

Al-Nawas B, Grötz KA, Kann P: Ultrasound transmission velocity of the irradiated jaw bone in vivo (letter to the editor). Clin Oral Invest 2001; 5:266-267

5. Literaturangabe

Al-Nawas B, Klein MO, Götz H, Vaterod J, Duschner H, Grötz KA, Kann PH: Dental implantation: ultrasound transmission velocity to evaluate critical bone quality--an animal model. *Ultraschall Med* 2008;29(3):302-307

Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM: Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int* 2007; 18(5):703-709

Armitage GC: Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6

August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J: Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59:1285-1289

Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Mouloupoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, Koutsoukou V, Gika D, Anagnostopoulos A, Papadimitriou C, Terpos E, Dimopoulos MA: Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8580–8587

Bartl R: Osteoporose. Prävention, Diagnostik, Therapie. *Osteoporose-besser verstehen. Osteoporose-besser einteilen.* Thieme-Verlag; 2001; 1-31

Bartl R: Osteoporose. *Internist* 2002;43:1529-1543

Bell BM, Bell RE: Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(5):1022-1024

Berger D, Grötz KA, Diel IJ: Bisphosphonate und ihre häufigsten Nebenwirkungen. *Berlin Heidelberg* 2007; 4: 375-383

5. Literaturangabe

Blake GM, Glüer CC, Fogelman I: Bone densitometry: current status and future prospects. *Br J Radiol* 1997; 70: 177-186

Body JJ, Diel IJ, Lichinitser MR, Kreuser ED, Dornoff W, Gorbunova VA, Budde M, Bergström B: intravenous ibandronate reduces the incidence of skeletal complications in patients with breast cancer and bone metastases. *Ann Oncol* 2003;14:1399-1405

Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A: Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Review Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:12-27

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

Bryant SR: The effects of age, jaw site, and bone condition on oral implant outcomes. *Int J Prosthodont* 1998;11:470-490

Cal JC, Daley-Yates PT: Disposition and nephrotoxicity of 3-amino-1-hydroxyproplydene-1,1-bisphosphonate (APD), in rats and mice. *Toxicol* 1990;65:179-197

Chambers TJ: The origin of the osteoclast. In: Peck WA (Hrsg): Bone and mineral research. Elsevier, Amsterdam 1989; 1-25

Consensus Development Conference Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991;90:107-110

De Groen PC, Lubbe Hirsch LJ, Daifotis A, Stephenson W, Freedholm D, Pryor-Tillotson S, Seleznick MJ, Pinkas H, Wang KK: Esophagitis associated with the use of alendronate. *New Engl J Med* 1996; 335:1016-1021

5. Literaturangabe

Degidi M, Piatelli A: Immediately loaded bar-connected implants with an anodized surface inserted in the anterior mandible in a patient treated with diphosphonates for osteoporosis: a case report with a 12-month follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:269–272

Deutschsprachiger Dachverband für Osteologie (DVO): Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.,
Online: <http://www.dv-osteologie.org> 2006

Diel IJ, Solomayer, EF, Bastert G: Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N Engl J Med* 1998;339:357–363

Diel IJ, Bergner R, Grötz KA: Adverse effects of bisphosphonates: current issues. *J Support Oncol* 2007;5:475-482

Eastoe JE, Eastoe, B: The organic constituents of mammalian compact bone. *Biochem J* 1954; 57(3): 453-459

Enlow, DH: Handbuch des Gesichtswachstums. Quintessenzverlag Berlin 1989, 430-448

Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomson P: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I) Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998a;106:527-551

Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomson P: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (II) Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998b;106:721-764

Esposito M, Hirsch J, Lekholm U, Thomsen P: Differential Diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: A review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:473-490

5. Literaturangabe

Evidenzbasierte Therapieleitlinien Therapieempfehlungen von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Edition: 2 Veröffentlicht von Deutscher Ärzteverlag 2004

Felsenberg D: Struktur und Funktion des Knochens. Pharm. Unserer Zeit 2001;30:488-494

Forst HM, Schneider P, Schneider R: Behandlungsbedürftige Osteoporose oder physiologische Osteopenie? Dtsch Med Wochenschr 2002; 127:2570-7254

Glüer MG, Minne HW, Glüer CC, Lazarescu AD, Pfeifer M, Perschel FH, Fitzner R, Pollähne W, Schlotthauer T, Pospeschill M: Prospective identification of postmenopausal osteoporotic women at high vertebral fracture risk by radiography, bone densitometry, quantitative ultrasound, and laboratory findings: results from the PIOS study. J Clin Densitom 2005;8(4):386-395

Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA: Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. J Oral Maxillofac Surg 2008;66(2):223-230

Gonnelli S, Cepollaro C: The use of ultrasound in the assessment of bone status. J Endocrinol Invest 2002;25(4):389-397

Grötz KA, Al-Nawas B, Piepkorn B, Duscher H, Bittinger H, Kann P, Beyer J, Wagner W: (Mikromorphologische Veränderungen nach Bestrahlung; Untersuchungen durch konfokale Laser-Scanning Mikroskopie und Fluoreszenz Dunkelfeldmikroskopie. Mund Kiefer Gesichtschir 1999; 3:140-145

Grötz KA, Wahlmann UW, Krummenauer F, Wegener J, Al-Nawas B, Kuffner H-D Wagner W: Prognose und Prognosefaktoren enossaler Implantate im bestrahlten Kiefer Mund Kiefer Gesichtschir 1999a3:117–124

5. Literaturangabe

Grötz KA: Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung (Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK und DEGRO). Dtsch Zahnärztl Z 2002;57:509–511

Grötz KA, Al-Nawas B: „Persisting alveolar sockets“ – A radiologic symptom of Bisphosphonat associated osteonecrosis of the jaw (BP-ONJ)? (im Druck)

Grötz KA, Walter C, Küttner C, Al-Nawas B: Zur Relevanz einer Bisphosphonat-Langzeittherapie bei der Strahlentherapie enossaler Kiefermetastasen. Strahlenther Onkol 2006;183:190-194

Gutta R, Louis PJ: Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: science and rationale. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104:186-193

Hadji P, Hars O, Görke K, Emons G, Schulz KD: Quantitative ultrasound of the os calcis in postmenopausal women with spine and hip fracture. J Clin Densitom 2000;3(3):233-239

Hadji P, Stracke H: Osteoporosediagnostik I. Regionaler Expertenkreis Osteoporose Hessen 2001

Hadji P, Bock K, Wüster C: Osteodensitometrie: Quo vadis? Möglichkeiten und Grenzen der modernen Osteoporosediagnostik. Reproduktionsmedizin 2001a;17:261-270

Hattersley G, Kerby JA, Chambers TJ: Identification of osteoclast precursors in multilineage hemopoietic colonies. Endocrinol 1991;128:259-262

Häussler B, Gothe H, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D: Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland. Ergebnisse der BoneEVA-Studie. Osteoporos Int 2006;18:77-84

Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C: Peak bone mass. Osteoporos Int 2000;11:985-1009

5. Literaturangabe

Hellstein JW, Marek CL: Bis-phosphy jaw, phosphy jaw, and the 21th century: bisphosphonate-associated complications of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1563–1565

Herrmann I, Lekholm U, Holm S, Kultje C: Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20(2):220-230

Holahan CM, Wiens JL, Weaver A, Assad D, Koka S: Relationship between systemic bone mineral density and local bone quality as effectors of dental implant survival. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009; 3

Jacobs DR, Ronderos M, Himes JH, Pihlstrom BL: Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *J Clin Periodontol* 2000;27:778-786

Jacobs R, Adriansens A, Verstreken K, Suetens P, van Steenberghe D: Predictability of a three-dimensional planning system for oral implant surgery. *Dentomaxillofac Radiol* 1999a;28(2):105-111

Jacobs R, Adriansens A, Naert I, Quirynen M, Hermans R, Van Steenberghe D: Predictability of reformatted computed tomography for pre-operative planning of endosseous implants. *Dentomaxillofac Radiol* 1999b;28(1):37-41

Jaffin RA, Berman CL: The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: A 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4

Javed F, Almas K: Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *J Periodontol* 2009; 23: 479-484

5. Literaturangabe

Kalender WA: A phantom for standardization and quality control in spinal bone mineral measurements by QCT and DXA: design considerations and specifications. *Med Phys* 1992;19:583-586

Kalk W, Denissen HW, Käyser AF: Preventive goals in oral implantology. *Int Den J* 1993; 43: 483-491

Kanis JA, Melton LJ, Christiansen Johnston CC, Khaltsev NC: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-1141

Kann P, Schulz U, Mink M, Pfützner A, Schrezenmeir J und Beyer J: Architecture in cortical bone and ultrasound transmission velocity. *Clin Rheumatol* 1993;12 (3): 364-367

Kann P, Schulz U, Klaus D, Piepkorn B, Beyer J: *In-vivo* investigation of material quality of bone tissue by measuring apparent phalangeal ultrasound transmission velocity. *Clin Rheumatol* 1995a; 14(1): 26-34

Kann P, Zawalski R, Piepkorn B, Schehler B, Beyer J: Validation of a mechanical method for measuring skin thickness: relation to age, body mass index, skin thickness determined by ultrasound, and bone mineral density. *Exp Clin Endocrinol* 1995b; 103: 113-118

Kann P: Basics of ultrasound methods for bone analysis. In: Schönau E (Ed.): *Paediatric Osteology – New Trends and Diagnostik Possibilities*. Elsevier Science, Amsterdam 1996;161-167

Karoussis I K, Muller S, Salvi G E, Heitz-Mayfield L J, Bragger U, Lang N P. Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(1):1-7

Klein MO, Grötz KA, Manefeld B, Kann PH, Al-Nawas B: Ultrasound transmission velocity for noninvasive evaluation of jaw bone quality in vivo before dental implantation. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(12):1966-1971

5. Literaturangabe

Kruse HP, Kuhlencordt F: Grundzüge der Osteologie. Springer-Verlag; Berlin; Heidelberg; New York 1984; 4-8

Leitlinien des deutschsprachigen Dachverbandes für Osteologie (DVO) zur Osteoporose. DVO-Leitlinie. Osteoporose des älteren Menschen
[http:// www.dv-osteologie.org](http://www.dv-osteologie.org)

Lekholm U, Zarb GA: Patientenselektion und Aufklärung des Patienten. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T: Gewebsintegrierter Zahnersatz. Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde. Quintessenzverlag 1985;195-205

Lian JB, Stein GS: Osteoblast biology. In: Marcus R, Feldmann D, Kelsey J: Osteoporosis. Academic Press 2001; 21-71, 2. Auflage

Lin JH, Duggan DE, Chen I, Ellsworth RL: Physiological disposition of alendronate, a potent antiosteolytic bisphosphonate, in laboratory animals. Drug Metab Dispos 1991;19:926-932

Lopes FF, Loureiro FH, Pereira Ade F, Pereira AL, Alves CM: Association between osteoporosis and periodontal disease. Rev Bras Ginecol Obstet 2008;30(8):379-383

Löe H, Silness J: Periodontol disease in pregnancy. Prevalence and severity. Acta Odont Scand 1963;21:533-551

Luckman SP, Hughes DE, Coxon FP, Graham R, Russel G, Rogers MJ: Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent post-translational prenylation of GTP-binding proteins, including RAS. J Bone Miner Res 1998;13:581-589

Madrid C, Sanz M: What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. Clin Oral Implants Res 2009;20(4):87-95

5. Literaturangabe

Markowitz GS, Fine PL, Stack JI, Kunis CL, Radhakrishnan J, Palecki W, Park J, Nasr SH, Hoh S, Siegel DS, D'Agati VD: Toxic acute tubular necrosis following treatment with zoledronate (Zometa). *Kidney Int* 2003;64:281-289

Marks SC, Odgren IR: Structure and development of the skeleton.
In: Bilezikian JP, Raiz LG, Radan GA: Principles of bone biology. Academic Press 2002; 3-16, 2. Auflage

Marshall JK: The gastrointestinal tolerability and safety of oral bisphosphonates. *Expert Opin Drug Saf* 2002;1:71-78

Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V: Bisphosphonate induced exposed bone (osteonecrosis osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63:1567–1575

Mengel R, Candir M, Shiratori K, Flores-de-Jacoby L: Digital volume tomography in the diagnosis of periodontal defects : an in vitro study on native pig and human mandibles. *J Periodontol* 2005;76:665

Mengel R, Kruse B, Flores-de-Jacoby L: Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. *J Periodontol* 2006;77:1234-1241

Mengel R, Kreuzer G, Lehmann KM, Flores-de-Jacoby L: A telescopic crown concept for the restoration of partially edentulous patients with aggressive generalized periodontitis: a 3-year prospective longitudinal study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27(3):231-239

Mengel R, Andres K, Flores-de-Jacoby L: Influencing factors in the long-term success of osseointegrated implants. *Z Zahnärztl Implantol* 2007a;23:280-306

5. Literaturangabe

Moedano DE, Irigoyen ME, Borges-Yáñez A, Flores-Sánchez I, Rotter RC : Osteoporosis, the risk of vertebral fracture, and periodontal disease in an elderly group in Mexico City. *Gerodontolog* 2009; 3

Moore KL, Persaud TVN, Viebahn C: Embryologie: Entwicklungsstadien-Frühentwicklung-Organogenese-Klinik. Elsevier, Urban&Fischer Verlag 2007; 421-422, 5. Auflage

Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL: Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:569-577

Nguyen TV, Center JR, Eisman JA: Femoral neck bone loss predicts fracture risk independent of baseline BMD. *J Bone Miner Res* 2005;20:1195-1201

NIH Consensus Development panel on osteoporosis: Prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-796

Nijweide PJ, Burger EH, Klein-Nulend J: The osteocyt. In: Bilezikian JP, Raiz LG, Radan GA: Principles of bone biology. Academic Pres 2002; 93-108, 2. Auflage

Nuti E, Tuccinardi T, Rossello A: Matrix metalloproteinase inhibitors: New challenges in the era of post broad-spectrum inhibitors. *Curr Pharm Des* 2007; 13:2087-2100

Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD: Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int* 1999; 10:34-40

Phipps KR, Chan BK, Madden TE, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, Orwoll ES: Longitudinal study of bone density and periodontal disease in men. *J Dent Res* 2007;86:1110-1114

5. Literaturangabe

Pistner H, Piesold J: Nur die Spitze des Eisbergs? – Kieferosteonekrosen nach Bisphosphonat-Therapie von Tumor- und Osteonekrose-Patienten – Ärztebl Thür 2006;17

Platzer W: Taschenatlas der Anatomie: für Studium u. Praxis. In: Kahle W, Leonhardt H, Platzer W: Bewegungsapparat, Stuttgart, Deutscher Taschenbuch-Verlag 1997; 3. überarb. Aufl. Bd.1. 10-24

Prallet B, Male P, Neff L, Baron R: Identification of a functional mononuclear precursor of the osteoclast in chicken medullary bone marrow cultures. J Bone Miner Res 1992;7:405-414

Quirynen M, Lamoral Y, Dekeyser C, Peene P, van Steenberghe D, Bonte J, Baert AL: CT scan standard reconstruction technique for reliable jaw bone volume determination. Int J Oral Maxillofac Implants 1990;5(4):384-389

Rahn BA: Knochengewebe, Knochenbau. In: Benninghoff, A.: Anatomie: makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen 1994; Band 1

Reddy MS, Weatherford TW 3rd, Smith CA, West BD, Jeffcoat MK, Jacks TM: Alendronate treatment of naturally-occurring periodontitis in beagle dogs. J Periodontol 1995;66:211-217

Reddy MS, Geurs NC, Gunsolley JC: Periodontal host modulation with anti-proteinase, anti-inflammatory, and bone-sparing agents. A systematic review. Ann Periodontol 2003;8:12-37

Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, Ethgen D, Pack S, Roumagnac I, Eastell R: Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporosis Int 2000;11:83-91

5. Literaturangabe

Rocha M, Nava LE, Va'zquez de la Torre C, Sa'nchez- Marin F, Garay-Sevilla ME, Malacara JM: Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated with alendronate: A randomized, placebo-controlled trial. *J Periodontol* 2001;72:204-209

Rogers MJ, Frith JC, Luckman SP, Coxon FP, Benford HL, Mönkkönen J, Auriola S, Chilton KM, Russell RG: Molecular mechanism of action of bisphosphonates. *Bone* 1999;24:73-79

Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, Coxon FP, Luckman SP, Monkkonen J, Frith JC: Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Cancer* 2000; 88: 1961–1978

Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyian NS, Yanagihara R, Hirsh V, Krzakowski M, Pawlicki M, De Souza P, Zheng M, Urbanowitz G, Reitsma D, Seaman J: Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: A randomized, phase III, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer* 2004;100:2613–2621

Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL: Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527-534

Russell R, Rogers M, Frith JC, Luckman SP, Coxon FP, Benford HL, Croucher PI, Shipman C, Fleisch HA: The pharmacology of bisphosphonates and new insights into their mechanisms of action. *J Bone Miner* 1999;14:53-65

Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, Chin JL, Vinholes JJ, Goas JA, Zheng M: Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormonerefractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:879–882

5. Literaturangabe

Saarto T, Blomquist C, Virkkunen P, Elomaa I: No reduction of bone metastases with adjuvant clodronate treatment in node-positive breast cancer patients. Proc Am Soc Clin Oncol 1999;18:abstract 489

Schmid P: Pharmakologie der Bisphosphonate. In: Schmid P, Possinger K (Hrsg) Supportive Therapie von Knochenmetastasen. Uni-Med Verlag Bremen, London, Boston 2005; 78–90, 2.Auflage

Schmidt-Gayk H, Kasperk C: Knochenstoffwechsel. In: Thomas L (Hrsg): Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt/Main 2005; 311-333, 6. Auflage

Schroeder HE: Orale Strukturbiologie. Thieme Verlag: 1992; 190-206

Schwarz HC: Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis – a case report. Int J Oral Maxillofac Implants 1995; 10:74–76

Sennerby L, Roos J: Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants:a review of the literature. Int J Prosthodont 1998; 11:408-420

Shirota T, Nakamura A, Matsui Y, Hatori M, Nakamura M, Shintani S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw around dental implants in the maxilla: report of a case. Clin Oral Implants Res 2009;20(12):1402-1408

Silness J, Løe H: Periodontal disease in pregnancy. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odont Scand 1964;22:122-135

Siris ES, Brennan SK, Miller PD, Barrett-Connor E, Chen YT, Sherwood LM, Abbott TA: Predictive value of low BMD for 1-year fracture outcomes is similar for postmenopausal women ages 50-64 and 65 and Older: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). J Bone Miner Res 2004; 19:1215-1220

5. Literaturangabe

Slemenda A, CW, Miller JZ, Hui SL, Reister TK, Johnston CC Jr: Role of physical activity in the development of skeletal mass in children.

J Bone Min Res 1991;6:1227-1233

Strid KG: Radiographic results. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (Hrsg): Tissue-Integrated Prostheses.

Berlin: Quintessence Books 1985; 187-198

Sobotta J: Atlas Histologie. Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie. Urban&Fischer, München Jena 2002, 6. Auflage

Takahashi N, Ledagawa N, Takami M: Cells of bone. Osteoclast generation.

In: Bilezikian JP, Raiz LG, Radan GA: Principles of bone biology.

Academic Press 2002; 109-126, 2. Auflage

Takaishi Y: Treatment of periodontal disease, prevention and bisphosphonate.

Clin Calcium 2003;13:173-176

Thiebaud D, Sauty A, Burckhardt P, Leuenberger P, Sitzler L, Green JR, Kandra A, Zieschang J, Ibarra de Palacios P: An in vitro and in vivo study of cytokines in the acute phase response associated with bisphosphonates.

Calcif Tissue Int 1997;61 386-392

Tsolaki IN, Madianos PN, Vrotsos JA: Outcomes of dental implants in

osteoporotic patients. A literature review. J Prosthodont 2009;18(4):309-323

Ullrich KJ, Rumrich G, Burke TR, Shirazi-Beechey SP, Lang H: Interaction of alkyl/arylphosphonates, phosphonocarboxylates and diphosphonates with different anion transport systems in the proximal renal tubule.

J Pharmacol Exp Ther 1997;283:1223-1229

van Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, Maffei G, Quirynen M: The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage. Clin Oral Implants Res 2002;13:617-622

5. Literaturangabe

Väänänen K, Zhao H: Osteoclast function. Biology and Mechanisms.

In: Bilezikian JP, Raiz LG, Rodan GA: Principles of bone biology.

Academic Press 2002; 127-139, 2. Auflage

Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K, Trevisan M, Grossi S, Genco RJ:

The association between osteoporosis and alveolar crestal height in

postmenopausal women. J Periodontol 2005;76(11):2116-2124.

Watts N, Freedholm D, Daifotis A: The clinical tolerability profile of alendronate.

Int J Clin Pract Suppl 1999;101:51-61

Weitzman R, Sauter N, Eriksen EF, Tarassoff PG, Lacerna LV, Dias R,

Altmeyer A, Csermak-Renner K, McGrath L, Lantwicki L, Hohneker JA: Critical review: updated recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment

of osteonecrosis of the jaw in cancer patients--May 2006. Crit Rev Oncol

Hematol 2007;62:148-152

Wintermantel E: Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren.

Springer 2002, 3. Auflage

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Aufbau eines Röhrenknochens Quelle: (Sobotta 2002)	6
Abb. 2: Knochenzelltypen Quelle: (Marks & Odgren 2002)	10
Abb. 3: Knochenumbauphasen Quelle: (Bartel 2001)	14
Abb. 4: Trabekulärer Knochen Quelle: (Felsenberg 2001)	19
Abb. 5: Knochenstoffwechsel einer Frau Quelle: (Hadji & Stracke 2001)	20
Abb. 6: Diagnostischer Bereich des t-Wertes Quelle: (Kanis et al. 1994)	22
Abb. 7: Minderung der osteoklastären Resorptionsleistung	25
Abb. 8: Wirkungsweisen von Bisphosphonaten	27
Abb. 9: Digitale Meßeinheit, DBM Sonic	43
Abb. 10: intraorale UTG-Messung, DBM Sonic	44
Abb. 11: Zentrale/axiale Densitometrie DXA	46
Abb. 12: Graphische Darstellung der DXA-Messung LWK 1-4 (Messbeispiel).....	47
Abb. 13: Graphische Darstellung der DXA-Messung Femur links (Messbeispiel)	47
Abb. 14: Gingiva- und Plaque-Index an Zähnen und Implantaten.....	49
Abb. 15: Sondierungstiefe und Attachmentverlust an Zähnen und Implantaten	50
Abb. 16: Knochenabbau an den Zähnen	50
Abb. 17: Knochenabbau an den Implantaten.....	51
Abb. 18: Attachmentlevel an den Implantaten	51
Abb. 19: UTG-Werte an Maxilla und Mandibula bei allen Patienten	52
Abb. 20: UTG-Werte GCP-Patientinnen	53
Abb. 21: UTG-Werte GAP-Patientinnen.....	53
Abb. 22: DXA Messung GCP-Patientinnen.....	54
Abb. 23: DXA Messung GAP-Patientinnen.....	54
Abb. 24: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Oberkiefer links	57
Abb. 25: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel in der Oberkiefer front.....	58
Abb. 26: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Oberkiefer rechts	58
Abb. 27: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Unterkiefer links	59
Abb. 28: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel in der Unterkiefer front.....	59
Abb. 29: Vergleich der UTG-Werte mit dem Attachmentlevel im Unterkiefer rechts.....	60
Abb. 30: Vergleich der UTG-Werte im Oberkiefer links mit den DXA- Werten.....	61
Abb. 31: Vergleich der UTG-Werte in der Oberkiefer front mit den DXA- Werten	62
Abb. 32: Vergleich der UTG-Werte im Oberkiefer rechts mit den DXA- Werten	62
Abb. 33: Vergleich der UTG-Werte im Unterkiefer links mit den DXA- Werten.....	63
Abb. 34: Vergleich der UTG-Werte in der Unterkiefer front mit den DXA- Werten.....	64
Abb. 35: Vergleich der UTG-Werte in der Unterkiefer rechts mit den DXA- Werten.....	64

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Hormone und Wachstumsfaktoren mit Einfluss auf die Knochenaktivität	11
Tab. 2: Ablauf des Knochenumbaus	14
Tab. 3: Übersicht der Nebenwirkungen der Bisphosphonate Quelle: (Diel et al. 2007).....	26
Tab. 4: Übersicht der Patienten.....	40
Tab. 5: klinischen Daten.....	56

Ultrasound Transmission Velocity measurement on female patients with treated periodontal diseases and implants

R. Mengel, P. Hadji, P. Kann, B. Lechner

The aim of the clinical study on female patients with treated periodontal diseases and implants was the determination of the bone mineral density from mandibula and maxilla using a Ultrasound Transmission Velocity (UTV, DBM Sonic 1200, Italy) measurement. 20 edentulous patients with GAP and GCP (average age: 55,5 years, all non-smokers) got 74 implants (MK II, Nobel Biocare, Zürich, Swiss and Osseotite 3i, West Palm Beach, FL, USA) inserted. After integration of the implants' superstructures the patients have been controlled in a 3-month-recall over a period of 2 to 5 years. In each session the clinical parameters on teeth and implants were recorded. Radiological check-ups with dental X-rays were made before implantation, after integration of the superstructures and 1, 3 and 5 years later. The determination of the bone mineral density was measured by UTV 3 years after integration of the superstructures and controlled by computerized X-ray densitometry, too. The clinical examination showed a loss of attachment of 0.15mm (teeth) and 0.41mm (implants) per year. The bone loss averaged out at 0.21 % (teeth) and at 0.15mm (implants) per year. UTV diagnostics gave hints of osteoporosis (1435 m/s) by two patients and of osteopenia (1516 m/s) by 4 women. The analogical Dual X-ray (DXA) values were T-scores ≤ -2.5 for osteoporosis and T-scores -1.5 to -2.5 for osteopenia. The patients with osteoporosis or osteopenia showed no difference concerning clinical and radiological results on teeth and implants in comparison to healthy patients. The UTV scores were compared to DXA-data statistically and showed good correlation. The intraoral measurement of Ultrasound Transmission Velocity seems to be a non invasive, sufficient alternative for bone density measurements of the alveolar ridge due to the high correspondency between the UTV and DXA data.

Anhang

Lebenslauf

Name: Barbara Doris Lechner
Geburtsdatum: 29.11.1982
Geburtsort: Nürnberg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Adresse: Lerchenweg 11, 86653 Monheim
Eltern: Herbert Lechner, Zahntechniker
Claudia Lechner, Steuerfachangestellte
Familienstand: ledig

1989-1993 Besuch der Maria Ward Grundschule,
Nürnberg
1993-2002 Besuch des Simon-Marius Gymnasiums,
Gunzenhausen
28.06.2002 Allgemeine Hochschulreife

WS 2001/2002 Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der
Philipps-Universität Marburg
10.10.2003 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
11.04.2005 Zahnärztliche Vorprüfung
07.04.2008 Annahme als Doktorand des Fachbereichs
Medizin, Marburg
29.11.2007 Zahnärztliche Prüfung
11.12.2007 Approbation als Zahnärztin

01.01.2008 – 31.12.2009 Assistenz Zahnärztin in der Praxis
Dres. Kaspar & Eckerlein in Monheim

seit 1.1.2010 angestellte Zahnärztin in der Praxis
Dres. Kaspar & Eckerlein in Monheim

Verzeichnis der Akademischen Lehrer

Meine Akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Adamkiewicz, Aumüller, Austermann, Bauer, Coca, Cetin, Czubayko, Dibbets, Feuser, Flores-de-Jacoby, Gente, Herzum, Hilt, Höffken, Holzheidt, Höffken, Lehmann, Löffler, Lotzmann, Löffler, Mandrek, Mengel, Mittag, Mutters, Neff, Nonnenmacher, Jablonski Momeni, Pieper, Ramaswamy, Rogausch, Stiletto, Sonntag, Stachniss, Stelzel, Stoll, Westermann, Werner.

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Professor Dr. R. Mengel, meinem Doktorvater, herzlich für die intensive und unermüdliche Betreuung während der Promotionsarbeiten und auch für die Übernahme des Referates bedanken. Ganz besonders bedanke ich mich für die ausdauernde Unterstützung, das wohlwollende Verständnis, die Erreichbarkeit trotz großer Belastung und die freundliche Kollegialität.

Herrn J. Reitze bin ich zu großem Dank verpflichtet. Er war immer bereit mich im Umgang mit dem Softwareprogramm SPSS und der statistischen Auswertung der Daten zu unterstützen. Seine Anregungen und kritischen Anmerkungen halfen mir sehr.

Nicht zuletzt hat mich die Zuwendung meiner Eltern Claudia und Herbert Lechner und meiner lieben Familie ebenso wie die liebevolle Unterstützung meiner Freunde wirklich getragen.

Ehrenwörtliche Erklärung

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Ultraschalltransmissions-Geschwindigkeitsmessung des Alveolarknochens bei Patientinnen mit Implantaten und behandelter parodontaler Erkrankung - 3 Jahres Kohortenstudie- in dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg und des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg unter Leitung von Prof. Dr. Dr. A. Neff mit Unterstützung durch Prof. Dr. Mengel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit noch nicht in einem Publikationsorgan veröffentlicht.

Monheim, 20. August 2010
