



AWMF-Register Nr.	083/009	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

Leitlinienreport:

In welchen implantologischen Indikationen ist die Anwendung von Knochenersatzmaterialien experimentell und klinisch wissenschaftlich belegt?

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1. Priorisierungsgründe

Im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich gibt es zahlreiche Indikationen für Augmentationen bei knöchernen Defektsituationen. Die Verwendung von körpereigenem, autogenem Knochengewebe gilt aufgrund seiner osteokonduktiven und osteoinduktiven Eigenschaften immer noch als Referenz, dennoch ist dies mit einem Entnahmeaufwand und –Morbidity verbunden.

Bereits heute werden sowohl im Bereich der regenerativen Zahnheilkunde, in der dentalen Implantologie, wie aber auch bei größeren Knochendefiziten im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich Knochenersatzmaterialien (KEM) routinemäßig eingesetzt.

Gründe für die Erstellung einer Leitlinie für den Einsatz von Knochenersatzmaterial im Zusammenhang mit einer Implantatinsertion zur kaufunktionellen Rehabilitation bestehen durch:

- Prävalenz des klinischen Problems

Enossale Implantate benötigen, für ein ausreichendes Langzeitüberleben, sowohl eine Mindestlänge, als auch einen Mindestdurchmesser. Beide Werte unterliegen zur Zeit Diskussionen. Für eine breite Indikationsstellung in einem biologisch adäquatem Lager gilt:

- Ab einer **Länge** von < 8 mm scheint die Prognose abzunehmen [53], kürzere Implantate sind Gegenstand aktueller Untersuchungen
- Der Einsatz von Implantaten mit einem **Durchmesser** $\leq 3,5\text{mm}$ ist, insbesondere im Molarenbereich nicht wissenschaftlich belegt und ist nur mit Einschränkungen zu empfehlen
- Es ist bzgl. der Langzeitprognose unklar, welche vestibuläre Mindestknochendicke zu fordern ist [81].

- Im ästhetisch relevanten Gebiet hängt die Indikation zur knöchernen Augmentation von zusätzlichen Faktoren ab.
- Möglichkeit der Alternativtherapie

Je nach klinischer Situation besteht häufig eine Reihe alternativer Therapieformen. Vergleichende Studien finden sich nur wenige.

Bezüglich der verwendeten Materialien bestehen deutliche Alternativen; so ist sowohl die Verwendung von körpereigenem Knochen (autogen), als auch von Fremdmaterialien möglich. Unter dem Aspekt der Bewertung muss die Tauglichkeit von Fremdmaterialien bzgl. dem autogenen Knochen evaluiert werden.
- Häufigkeit und Relevanz von Komplikationen

Augmentationsverfahren weisen ein unterschiedlich hohes Komplikationsrisiko auf.
- Gesundheitsökonomische Bedeutung

Notwendige Augmentationsverfahren stellen im Regelfall eine Leistung dar, die nicht durch die gesetzliche Krankenkasse abgesichert ist. Die Maßnahmen werden vom Patienten selbst oder dem privaten Versicherer honoriert.

1.2. Ziele der Leitlinie

Die Leitlinie soll darstellen, in welchen implantologischen Indikationen die Anwendung von Knochenersatzmaterialien experimentell und klinisch wissenschaftlich belegt ist.

1.3. Anwender der Leitlinie

Zahnärzte.

Zahnärzte für Oralchirurgie.

Ärzte für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.

Betroffene Patienten.

Befasste Körperschaften.

1.4. Ausnahmen von der Leitlinie

Da die zugrunde liegenden klinischen Studien, nahezu ausschließlich an Patienten ohne weitere Risikofaktoren durchgeführt wurden, bestehen allgemeinmedizinisch begründbare Ausnahmen zu dieser Leitlinie. Soweit dies literaturbelegt ist, findet sich eine Liste unter dem Punkt „Kontraindikationen“.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Implantologie (DGI)

Beteiligte Fachgesellschaften:

Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie (AGKi)

Berufsverband Deutscher Oralchirurgen (BDO)

Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa e. V. (BDIZ – EDI)

Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnheilkunde e.V. (DGÄZ)

Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich e.V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie (DGZI)

Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Repräsentativität der Leitliniengruppe:

Beteiligte Berufsgruppen: Zahnärzte, Oralchirurgen, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen

Keine Beteiligung von Patienten

3. Methodologische Exaktheit**Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege**• **Formulierung von Schlüsselfragen****Auswertung nach den PICO(S)-Kriterien**

Patient, **I**ntervention, Vergleichsintervention (**C**ontrol), Zielgröße (**O**utcome) und **S**tudiendesign.

Für die vorliegende Untersuchung wurden die Kriterien wie folgt definiert:

P – Patient. Nur Studien am lebenden Patienten, keine Einschränkung in Bezug auf Geschlecht, Alter oder Grunderkrankungen.

I – Intervention. Intervention s.o.

C – Control. Es waren folgende Vergleichsinterventionen zugelassen:

- Augmentation mit einem anderen Knochenersatzmaterial.
- Augmentation mit autogenem Knochen.
- Chirurgische Knochenexpansion (z.B. Distraction, Split).
- Kombinationen der oben 3 genannten.

- Keine Augmentation, dafür Verwendung von in der Dimension reduzierter Implantate.

O – Outcome. Als Zielgrößen dienen:

Sinuslift:

- Implantatüberleben nach Belastung
- Histomorphometrie (neugebildeter Knochen, Rest-KEM-Partikel)

Augmentation des Alveolarfortsatzes:

- postoperative Komplikation: Augmentatverlust
- Stabilität bzw. Resorption der Augmentatsdimension im Verlauf (AA)
- Implantatüberleben unter Belastung
- Crestaler Knochenverlauf unter Belastung
- Histomorphometrie (neugebildeter Knochen, Rest-KEM-Partikel)

S – Studiendesign.

Neben randomisiert kontrollierten Studien wurden weitere klinische Studien (>20 Patienten) ohne Rücksicht auf ihr Studiendesign zugelassen.

- **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Für die Empfehlungen wurden zusätzlich Metaanalysen und systematische Reviews verwendet, sowie die Cochrane Datenbank durchsucht. Ebenso wurden Leitlinien aus Canada, USA, Groß Britanien, Schweiz und Österreich berücksichtigt.

- **Systematische Literaturrecherche**

Es wurde eine systematische Literatursuche in der elektronischen Datenbank Medline/PubMed durchgeführt. Die verwendeten „Medical Subject Headings (MeSH)“, sonstige Suchbegriffe und Suchbegriffkombinationen für die Medlinerecherche sind in der folgenden Tabelle notiert. Relevante Schlagwörter und deren Synonyme wurden mittels logischer Operatoren miteinander verknüpft.

Die letzte elektronische Suche erfolgte am 14.08.2010.

Tabelle 1: Verwendete Suchbegriffe für die Medlinerecherche

1.)	sinus lift + bone substitute	69 Treffer
2.)	sinus lift + graft	114 Treffer
3.)	sinus lift + augmentation	180 Treffer
4.)	vertical ridge augmentation	350 Treffer

5.)	horizontal ridge augmentation	138 Treffer
6.)	dental implant + bone substitute	895 Treffer
7.)	dental implant + augmentation	2066 Treffer

Zusätzlich wurden per Handsuche die Jahrgänge 2000-2010

1. der „Zeitschrift für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“ (seit Januar 2008 „Journal of Oral and Maxillofacial Surgery“),
2. der Deutschen Zahnärztlichen Zeitschrift sowie
3. der Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie auf relevante Publikationen durchsucht.

Darüber hinaus wurden die Literaturverzeichnisse bereits vorliegender Veröffentlichungen (Reviews) auf geeignete Quellenangaben durchgesehen.

Nach Durchsicht der Abstracts wurden relevante Quellen im Volltext beschafft. Hierfür bestanden bei zahlreichen Artikeln direkte Download-Möglichkeiten aus dem Internet beziehungsweise PubMed. Ansonsten wurden die Artikel über den Dokumentenlieferservice Subito als gedruckter Volltext beziehungsweise pdf-Datei bestellt.

Insgesamt wurden ca. 200 Volltextversionen gesichtet und ausgewertet.

- **Auswahl der Evidenz**

Studienselektion

Einschlusskriterien

Sprache:

Es wurden nur Studien in deutscher oder englischer Sprache eingeschlossen.

Population:

Eingeschlossen wurden Studien an Patienten (Fallzahl mindestens n=20 Patienten, keine Tiermodelle), bei denen

- Augmentationen mit Knochenersatzmaterialien (granulär vs. Block: s.u.)
- **vor** oder **simultan**
- der Insertion dentaler enossaler Implantate

geplant und durchgeführt wurden, unabhängig von Alter, Geschlecht und Grunderkrankung. Ausnahmen bzgl. Patientenzahl waren randomisiert kontrollierte Studien bzw. split-mouth Studien.

Folgende Indikationsgruppen wurden definiert:

- Augmentation der Kieferhöhlenbodens (Sinuslift: SL)

- horizontale bzw. laterale Augmentation des Alveolarfortsatzes (AA)
- vertikale bzw. crestale Augmentation des Alveolarfortsatzes

SL: Sinuslift

AA: Augmentation des Alveolarfortsatzes

Die Therapie horizontaler und/oder vertikaler Defekte ließ sich in der gesichteten Literatur nicht immer eindeutig voneinander trennen.

Ausgeschlossen aus dem Review wurden

- Alveolenerhalt nach Zahnextraktion („*ridge preservation*“): Bearbeitung durch Arbeitsgruppe 4
- Therapie periimplantärer Defekte (bei multiplen weiteren Einflussfaktoren (Kürretage, Laser, EMDs, Membranen, antiinfektive Begleittherapie sicherlich separat zu erörtern)

Eingeschlossen wurden alle Veröffentlichungen ab dem 01.01.2000

Intervention:

Als Intervention wurde die Augmentation durch ein kommerzielles Knochenersatzmaterial (KEM) zur Lagerschaffung vor dentaler Implantation gewählt. Nur feste KEM in **partikulärer, granulärer** (Sinuslift, Alveolarfortsatzaugmentation) **bzw. Blockform** (Alveolarfortsatzaugmentation) waren zugelassen. Keine Zemente, keine Pasten, kein PEG, Cellulose o.ä.

Zielgrößen:

Das Outcome der Interventionen SL und AA wurde mit Hilfe folgender Zielgrößen beurteilt (Inhomogenität der Zielkriterien):

Sinuslift:

- Implantatüberleben nach Belastung
- Histomorphometrie (neugebildeter Knochen, Rest-KEM-Partikel)

Augmentation des Alveolarfortsatzes:

- postoperative Komplikation: Augmentatverlust
- Stabilität bzw. Resorption der Augmentatsdimension im Verlauf (AA)
- Implantatüberleben unter Belastung
- crestaler Knochenverlauf unter Belastung
- Histomorphometrie (neugebildeter Knochen, Rest-KEM-Partikel)

Die Definition der Zielgrößen erfolgte in Anlehnung an die ausgewerteten Studien.

Ausschlusskriterien

Sprache:

Studien in anderen Sprachen als deutsch oder englisch wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

Population:

Ausgeschlossen wurden Studien an Patienten mit Fallzahlen <20, Fallberichte, Tiermodelle, Reviews, experimentelle in vitro-Studien.

Allerdings wurden ausgewählte Reviews zur Gewinnung weiterer relevanter Quellen herangezogen.

Intervention:

Ausgeschlossen wurden Studien, welche sich mit der Verwendung von Wachstumsfaktoren beschäftigten (PDGF, BMP, PRP...) bzw. Ansätze auf der Basis des Tissue Engineering.

Nur granuläre bzw. Block-KEM; keine Zemente, keine Pasten, kein PEG, Cellulose o.ä.

Zielgröße:

Implantatüberleben ohne Belastung.

○ **Bewertung der Evidenz**

Ergebnisse der Literaturrecherche

Es zeigte sich, dass die einzelnen Suchbegriffe (Gesamtsumme der Treffer: 3812) in der PubMed-Recherche in teilweise identischen Suchergebnissen resultierten. Insgesamt führte die Suche über die „related articles“-Funktion von PubMed zu keinen weiteren relevanten Ergebnissen. Nach Sichtung der Abstracts unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten auf diese Weise ca. 200 Quellen näher eingeschlossen werden. Diese wurden im Volltext beschafft.

Nach sorgfältiger Sichtung der Volltexte unter erneuter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien blieben 72 relevante Studien.

Die deskriptive, tabellarische Darstellung der Ergebnisse findet sich im Anhang.

○ **Erstellung von Evidenztabellen**

Zur Erleichterung der Übersicht wurde von jeder eingeschlossenen Studie in einer Excel-Table eine deskriptive Zusammenfassung mit den wichtigsten Charakteristika

des Studiendesigns, den Auswertungsmethoden und Ergebnissen erstellt. Eine Einteilung in Evidenzgrade erfolgte nicht.

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

- **Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

Formale Konsensfindung: strukturierte Konsensuskonferenz vom 29. und 30.9.2010 in Aerzen

Zu dieser Konsensuskonferenz wurden alle betroffenen Fachgesellschaften eingeladen. Nach der Literatursuche und Bewertung wurde 4 Wochen vor der Konferenz das Manuskript den Teilnehmern zugänglich gemacht. In der Konsensuskonferenz, die 9 Teilnehmer hatte, wurden gemeinsame Stellungnahmen erarbeitet (Al-Nawas, Gellrich, Klein, Palm, Rothamel, Schlee, Schultze-Mosgau, Schwarz, Sommer).

Anschließend erfolgte die Präsentation der Ergebnisse vor dem Plenum. Einzelne Stellungnahmen wurden zur Abstimmung gebracht. Eine externe Moderation fand durch Frau Prof. Kopp statt. Die Abstimmungen erfolgten per Handzeichen. Am ende der Konferenz wurde das Ergebnis festgeschrieben.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes**

Nutzen / Nebenwirkungen und Outcomes wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz bewertet.

Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden

Auf die Vergabe von Empfehlungsgraden wurde in dieser Version der Konsens-basierten Leitlinie verzichtet.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen abgeschlossen am 18.07.2012. Verabschiedung durch den Vorstand der DGZMK am 30.07.2012.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung der Leitlinie: Die Reisekosten werden von der DGI finanziert.

Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten:

Alle Teilnehmer müssen das Formular „Interessenskonflikte“ der AWMF hinterlegen.

Mögliche Interessenskonflikte wurden zum Eingang der Konferenz besprochen. Es ergaben sich dabei keine Hinderungsgründe für die Teilnahme einzelner Autoren am Verfahren der Konsensbildung. Es wurden keine bedeutsamen Interessenkonflikte für die gesamte LL-Gruppe festgestellt. Auch durch die Formale Konsensfindung wurde Verzerrungen entgegengewirkt.

Die Erklärungen liegen dem Leitlinienkoordinator und der DGZMK vor. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse ist im Anhang dargestellt.

6. Verbreitung und Implementierung

Konzept zur Verbreitung und Implementierung:

Die S2k-Leitlinie wird als Langfassung samt Leitlinienreport kostenfrei auf der Seite der DGZMK, DGI, AWMF, ggf. weiterer Fachgesellschaften zur Verfügung gestellt.

Des Weiteren soll sie seitens der DGZMK in der Deutschen Zahnärztlichen Zeitschrift (DZZ), in den Zahnärztlichen Mitteilungen (zm) publiziert werden. Die Leitlinie wird auch als Übersichtsarbeit im European Journal of Oral Implantology in deutscher und englischer Sprache verfügbar gemacht.

Die Verbreitung und Implementierung soll darüber hinaus auf Fachkongressen wie dem Deutschen Zahnärztetag, aber auch auf Kongressen der einzelnen beteiligten Fachgesellschaften, wie z. B. der Arbeitsgemeinschaft für Kieferheilkunde (AGKi) erfolgen.

Ein Monitoring der Umsetzung ist wegen fehlender Zielgrößen nicht sinnvoll möglich.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Datum der Erstellung: 06.1.2011

Geplantes nächstes Überarbeitungsdatum: Juli 2015

Die Aktualisierung übernimmt die Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (DGI) als verantwortliche FG und Prof. Al-Nawas als verantwortliche Person.

Erstellungsdatum: 06.01.2011

Nächste Überprüfung geplant: Juli 2015

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Implantologie
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

Leitlinienkoordinator: Al-Nawas Leitlinie: In welchen implantologischen Indikationen ist die Anwendung von Knochenersatzmaterialien experimentell und klinisch wissenschaftlich belegt? Registernr: 083-009														
	Al-Nawas	Gellrich	Klein	Kopp	Palm	Rothamel	Schlee	Schliephake	Schultze-Mosgau	Schütte	Schwarz	Sommer	Weber	
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja, Sanofi, Straumann, AstraTech	Ja, Astra, Straumann, Storz, Synthes	Nein	Nein	Ja, Riemser, Curasan, Synthes, Bionsian	Ja, AAP biomaterials, botiss dental	Ja, Astra Peers, Geistlich	Ja, Thommen medical	Ja, KCl	Nein	Nein	Ja, Astra Peers (unbezahlt)	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja, Camlog, Straumann, Astratech, Geistlich, Roche, Henry Schein, Nobel Biocare	Ja, Astra, Straumann, Storz, Synthes	Ja, Curasan, Camlog, Straumann	Nein	Ja Riemser, Curasan, Synthes, Bionsian, Straumann, Camlog, Friadent	Ja, AAP biomaterials, Bego, botiss, Thommen medical, dentegris, bredent	Ja, Geistlich, Astra, Camlog, Mectron	Ja, AstraTech	Ja, Bego, KCl	Nein	Ja, Geistlich, Straumann	Ja, AstraTech	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja, Sanofi, Roche, Novartis, Straumann, AstraTech, Camlog, Medartis	Ja, Astra, Straumann, Storz, Synthes	Ja, Straumann	Nein	Ja, Riemser, Curasan, Camlog, Straumann, Synthes	Ja AAP biomaterials, bredent, botiss	Ja, Zimmer, Tutogen, Geistlich	Ja, AstraTech	Ja, Nobel Biocare, Bego	Nein	Ja, Osteology, ITI, Geistlich, Straumann	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja, Membranen, Knochenersatzmaterialien	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

		Al-Nawas	Gellrich	Klein	Kopp	Palm	Rothamel	Schlee	Schliephake	Schultze-Mosgau	Schütte	Schwarz	Sommer	Weber
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	nein	Nein	Nein	Ja, persönliche Freundschaften	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja, DGMKG, AWMF, PEG	Ja, DGMKG, DGI	Ja, AgKi, DGZMK, DGI	Ja, LL der AWMF; NVL-Programm; DNEBM; DGCH; SQG	Ja, DGI, DGZI, DGMKG, DGZMK	Ja, DGMKG, DGOI, DGZMK	Nein	Ja, AgKi, DGI, DGMKG	Nein	Ja, DGZMK	Ja, DGI	Ja, BDO	Ja, DGZMK
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Nein	nein	Nein	nein	Nein	nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsmedizin Mainz	Medizinische Hochschule Hannover	Universitätsmedizin Mainz, Klinikum Ludwigshafen	AWMF	Klinikum Konstanz & Selbstständigkeit	Uniklinik Köln	selbstständig	UMG Göttingen	Universitätsklinikum Jena	Med. Fakultät TU Dresden; DGZMK	Heinrich-Heine Universität Düsseldorf	selbstständig	Med. Fakultät TU Dresden; DGZMK