



Aya Khamis, Bilal Al-Nawas, Désirée Gül, Joscha Werny, Moritz Schlenz, Nina Kummer, Keyvan Sagheb, Eik Schiegnitz

Vitamin D: Diagnostische und therapeutische Relevanz für die orale Implantologie

INDIZES

Vitamin D, Implantattherapie, Knochenstoffwechsel, Osseointegration, Periimplantitis, Supplementierung, Knochenqualität, Ex-vivo-Modell

ZUSAMMENFASSUNG

Vitamin D ist wichtig für den Knochenstoffwechsel und die Osseointegration von Zahnimplantaten. Es reguliert die Kalzium- und Phosphathomöostase, fördert die Osteoblastendifferenzierung und beeinflusst die Immunantwort. Ein Vitamin-D-Mangel kann die Einheilung von Implantaten verzögern und das Risiko einer Periimplantitis erhöhen. Ein präoperatives Screening des Vitamin-D-Spiegels ist daher insbesondere bei Hochrisikopatienten sinnvoll. Eine angepasste Supplementierung kann die Knochenheilung und Implantatstabilität verbessern. Im vorliegenden Beitrag wird zudem ein zellbasiertes Ex-vivo-Osteoblastenmodell als alternative Methode zur Bewertung der Knochenqualität diskutiert, da es die biologische Aktivität besser abbildet als radiologische Verfahren. Multizentrische Studien sind erforderlich, um Supplementierungsprotokolle zu standardisieren und einen Vitamin-D-Risiko-Algorithmus für eine optimierte Implantattherapie zu entwickeln.

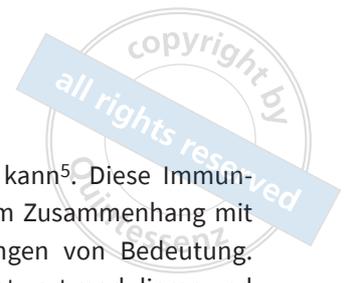
Manuskripteingang: 24.03.2025, Annahme: 26.05.2025

Einleitung

Bei Vitamin D, einem fettlöslichen, steroidal, endogen synthetisierbaren Hormon, handelt es sich um einen essenziellen Nährstoff, der eine wichtige Rolle bei verschiedenen physiologischen Prozessen spielt¹. Darunter fallen unter anderem die Kalzium- und Phosphathomöostase, die Knochenmineralisierung und die Modulation des Immunsystems². Die Bedeutung von Vitamin D für die Knochengesundheit ist insbesondere im Bereich der oralen Implantologie relevant, da eine erfolgreiche Osseointegration und die anschließende Stabilität des Implantats von einem optimalen Knochenstoffwechsel abhängen. Ein mangelhafter oder unzureichender Vitamin-D-Spiegel kann sich negativ auf die Knochen-Implantat-Grenzfläche auswirken, die Osseointegration verzögern, die Wundheilung beeinträchtigen und somit das Risiko eines Implan-

tatversagens erhöhen^{3,4}. Ein Vitamin-D-Mangel wird daher als möglicher Risikofaktor bei der dentalen Implantattherapie diskutiert und hat einen Einfluss auf die präoperative Planung und Behandlung.

Der Zusammenhang zwischen Vitamin D und Knochengesundheit ist gut belegt. Neuere Studien zeigen zudem, dass Vitamin D die Immunreaktion im Implantatbereich beeinflussen und das klinische Ergebnis mitbestimmen kann⁵. Die weitere Erforschung der Rolle von Vitamin D für die Knochengesundheit und Immunfunktion erscheint wichtig und kann zur weiteren Verbesserung der Patientenergebnisse beitragen⁶. Dieser Artikel gibt einen Überblick über den aktuellen Wissensstand zu den Auswirkungen von Vitamin D auf die zahnärztliche Implantologie^{7,8}. Ein Schwerpunkt liegt hierbei auf den Vitamin-D-vermittelten molekularen Mechanismen, welche den Knochenstoffwechsel, die Osseointegration und das Immunsystem beeinflussen⁹,



wobei gleichzeitig Einblicke in die klinischen Auswirkungen und künftigen Forschungsrichtungen gegeben werden sollen¹⁰.

Molekulare Mechanismen von Vitamin D und Knochengesundheit

Vitamin D wirkt über den Vitamin-D-Rezeptor (VDR), der in nahezu allen Körperzellen, darunter auch Knochen- und Immunzellen, exprimiert wird und vielfältige biologische Prozesse steuert⁶. Die aktive Form von Vitamin D, Calcitriol (1,25-Dihydroxy-Vitamin D), bindet als Steroidhormon intrazellulär an den VDR und reguliert die Transkription von Zielgenen, welche unter anderem an der Kalzium- und Phosphathomöostase, der Osteoblastendifferenzierung und der Mineralisierung der Knochenmatrix beteiligt sind^{9,11}.

Im Knochengewebe kann Vitamin D die Differenzierung und Aktivität von Osteoblasten fördern – also der Zellen, die für den Knochenaufbau verantwortlich sind. Es hemmt dabei indirekt auch die Osteoklastogenese, wodurch das Gleichgewicht zwischen Knochenresorption und -bildung moduliert werden kann¹².

Die Osseointegration, also der biologische Prozess der knöchernen Einheilung von Zahnimplantaten, ist ein wesentlicher Faktor für den langfristigen Erfolg von Implantaten. Angemessene Vitamin-D-Spiegel gelten als unterstützender Faktor für ein gesundes Knochen-Remodelling und die Mineralisierung am Implantatlager und könnten darüber hinaus die Bildung einer stabilen Knochen-Implantat-Verbindung begünstigen¹⁰. Mehrere Studien geben Hinweise darauf, dass ein Vitamin-D-Mangel die Osseointegration verzögern und mit einer reduzierten Knochendichte und einem erhöhten Risiko früher Implantatkomplikationen assoziiert sein kann⁸.

Des Weiteren geht die physiologische Wirkung von Vitamin D über den Knochenstoffwechsel hinaus und umfasst auch die Modulation von Immunreaktionen. Der VDR ist auch in verschiedenen Immunzellen nachweisbar, darunter Makrophagen, dendritische Zellen und T-Lymphozyten, wo Vitamin D die Produktion von Zytokinen und Wach-

tumsfaktoren beeinflussen kann⁵. Diese Immunmodulation ist besonders im Zusammenhang mit periimplantären Entzündungen von Bedeutung. Vitamin D kann die Immunantwort modulieren und somit potenziell das Risiko für periimplantäre Komplikationen verringern⁶.

Klinische Implikationen in der Implantologie

Präoperatives Screening auf Vitamin-D-Mangel

Da Vitamin D eine wichtige Rolle für den Knochenstoffwechsel und die Immunfunktion spielt, kann das präoperative Screening auf einen Vitamin-D-Mangel bei Risikopatienten gezielt in die Implantatplanung integriert werden¹³ (gemäß in Bearbeitung befindlicher angekündigter DGI-Leitlinie). Der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumspiegel (25[OH]D), welcher als der zuverlässigste Marker für den Vitamin-D-Status gilt, kann bei Risikopatienten vor der Implantatversorgung bestimmt werden¹⁴. Vitamin-D-Spiegel deutlich unterhalb des Referenzbereichs (< 20 ng/ml) sind mit einem erhöhten Risiko für Implantatkomplikationen assoziiert¹⁰. Ferner können Patienten mit schwerem Vitamin-D-Mangel (≤ 20 ng/ml) ein höheres Risiko für Implantatversagen haben^{11,15} (gemäß in Bearbeitung befindlicher angekündigter DGI-Leitlinie). In solchen Fällen kann eine präoperative Vitamin-D-Supplementierung eingeleitet werden, um eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung (> 30 ng/ml) zu erreichen¹⁶. Eine hochdosierte Vitamin-D-Supplementierung (≥ 4.000 I.E./Tag) sollte dabei nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Sie kann die Knochenheilung unterstützen sowie möglicherweise die Osseointegration verbessern¹⁷. Bei moderatem Mangel (20–30 ng/ml) kann ebenfalls eine Supplementierung erwogen werden. Eine routinemäßige Supplementierung bei suffizientem Spiegel ist hingegen nicht indiziert¹⁸ (Abb. 1).

Ein gezieltes präoperatives Screening auf Vitamin-D-Mangel kann zur Risikoabschätzung beitragen, indem es Patienten identifiziert, bei denen ein erhöhtes Risiko für andere mit einem Vitamin-D-

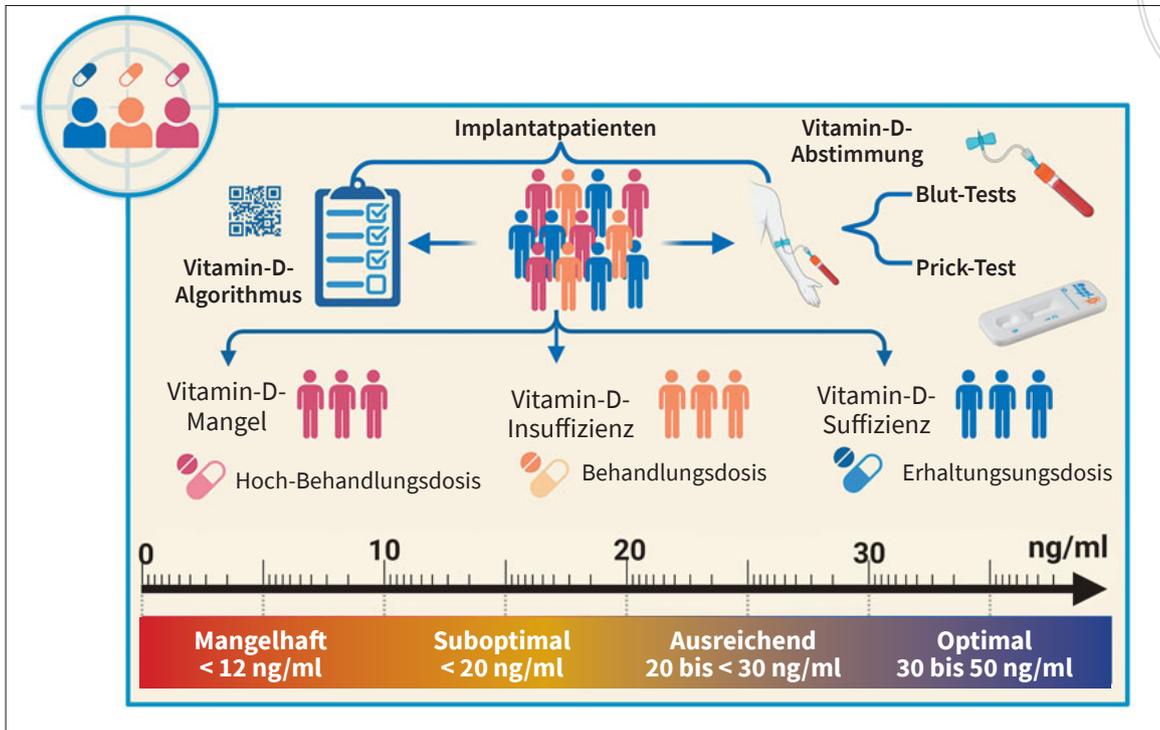


Abb. 1 Schematische Darstellung der präoperativen Untersuchung, der Supplementierungsstrategien und des Vitamin-D-Überwachungsprozesses.

Mangel assoziierte Komorbiditäten, wie Osteoporose oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen, besteht⁶. Die Einführung standardisierter Vitamin-D-Screening-Protokolle könnte somit eine strukturierte Entscheidungsgrundlage für die präoperative Betreuung bieten⁸.

Personalisierte Strategien zur Vitamin-D-Supplementierung

Da der Vitamin-D-Stoffwechsel interindividuell unterschiedlich verläuft, ist ein personalisierter Ansatz bei der Nahrungsergänzung sinnvoll¹². Individuelle Faktoren wie Alter, Body-Mass-Index (BMI), Ernährung, Sonnenlichtexposition und Begleiterkrankungen (z. B. Osteoporose, Diabetes) beeinflussen die Vitamin-D-Synthese und den Stoffwechsel¹⁶.

Bei Patienten mit ausgeprägtem Vitamin-D-Mangel (< 20 ng/ml) kann eine Supplementierung in erhöhter Dosierung (z. B. ≥ 4.000 I.E./Tag) erwogen werden. Diese sollte zeitlich vor der Implantation erfolgen und unter ärztlicher Kontrolle stehen, insbesondere wenn Komorbiditäten bestehen¹⁵. Bei Patienten mit mäßigem Mangel (20–30 ng/ml) kann eine niedrigere Dosis (1.000–2.000 I.E./Tag) ausreichend sein, um suffiziente Werte zu erreichen,

sofern die Versorgungslage regelmäßig überprüft wird^{11,19}. Bei Patienten mit suffizienten Spiegeln (> 30 ng/ml) ist eine Supplementierung nicht erforderlich, eine Verlaufskontrolle kann jedoch insbesondere bei Risikopatienten sinnvoll sein¹⁰.

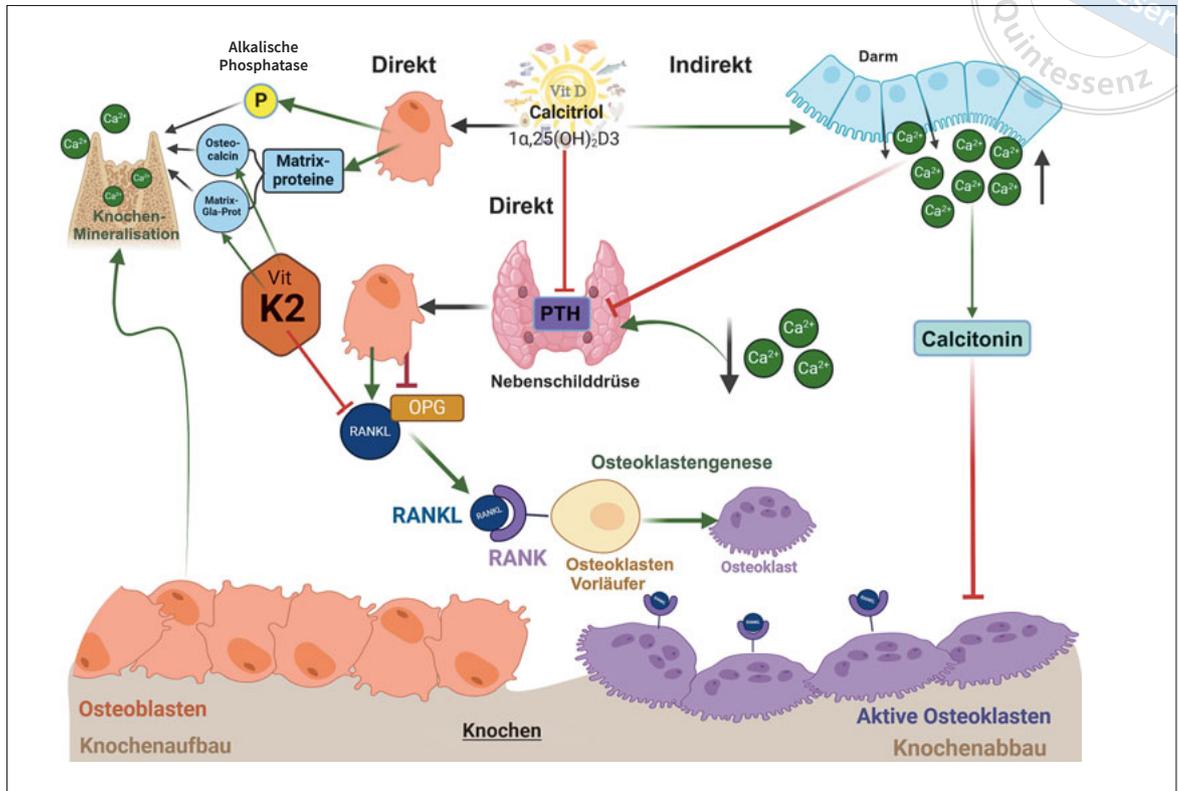
Das Zusammenspiel von Vitamin D und Vitamin K2 für die Knochengesundheit

Neben Vitamin D sollten auch andere Nährstoffe, die die Knochengesundheit unterstützen, wie Kalzium, Magnesium und Vitamin K2, in das Ergänzungsprogramm aufgenommen werden²⁰. Vitamin D ist ein wichtiger Faktor für die Kalziumaufnahme und Knochenmineralisierung, da es die intestinale Absorption von Kalzium fördert und die Differenzierung von Osteoblasten beeinflusst²⁷. Vitamin K2 spielt eine ergänzende Rolle, indem es die Aktivierung von Osteocalcin und Matrix-Gla-Protein (MGP) ermöglicht, die für eine ordnungsgemäße Kalziumeinlagerung in die Knochenmatrix notwendig sind²¹.

Osteocalcin, ein Vitamin-K-abhängiges Protein, ist für die Bindung von Kalzium an die Knochenmatrix verantwortlich und trägt zur Erhöhung der Knochendichte und -festigkeit bei, während MGP die



Abb. 2 Synergistische Wirkung von Vitamin D und Vitamin K2 auf den Knochenstoffwechsel und die Osseointegration. RANK(L): Receptor Activator of NF-κB (Ligand), PTH: Parathormon, OPG: Osteoprotegerin.



Ablagerung von Kalzium in Arterien und Weichteilen hemmt, wodurch das Risiko einer Gefäßverkalkung reduziert wird²⁰. Ein Mangel an Vitamin K2 könnte dazu führen, dass die durch Vitamin D erhöhte Kalziumaufnahme nicht gezielt in den Knochen eingebaut wird, was möglicherweise eine extraossäre Kalziumablagerung begünstigt²² (Abb. 2).

Für Implantatpatienten kann eine bedarfsgerechte Versorgung mit knochenrelevanten Mikronährstoffen sinnvoll sein, da ein optimaler Knochenstoffwechsel die Osseointegration und die langfristige Stabilität der Implantate unterstützen kann²³. Ein individueller, auf die Versorgungssituation abgestimmter Supplementierungsansatz sollte im klinischen Kontext abgewogen werden¹⁹.

Derzeit liegt keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz vor, um den spezifischen Einfluss von Vitamin K2 auf die biologische Wirkung von Vitamin D eindeutig zu bestätigen oder auszuschließen. Insbesondere im Kontext der Osseointegration von Zahnimplantaten sind weiterführende klinische und experimentelle Studien erforderlich, um das Potenzial einer kombinierten Supplementierung

und deren Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel fundiert zu evaluieren.

Der präoperative Vitamin-D-Test kann im Rahmen der Risikoeinschätzung bei Implantatpatienten sinnvoll sein. Allerdings fehlt bislang eine ausreichende wissenschaftliche Evidenz, die eine eindeutige therapeutische Relevanz des Vitamin-D-Status für die langfristige Implantatstabilität belegt. Dies betrifft insbesondere die Auswirkungen auf die langsamen Umbauprozesse des Knochens im Rahmen der Osseointegration. Auch potenzielle kommerzielle Interessen im Zusammenhang mit standardisierten Testverfahren sollten bei der Bewertung berücksichtigt werden. Daher besteht weiterer klinischer und translationaler Forschungsbedarf – sowohl zur Langzeitwirkung von Vitamin D auf die Implantatprognose als auch zur Wirkung auf zellulärer Ebene *in vitro* und *ex vivo*. Unabhängig davon bleibt die Korrektur eines diagnostizierten Vitamin-D-Mangels aus allgemeinesundheitlicher Sicht stets empfehlenswert und potenziell vorteilhaft für die Patientenversorgung.



Immunmodulation und periimplantäre Entzündungen

Neben seiner Rolle im Knochenstoffwechsel spielt Vitamin D auch eine wichtige Rolle bei der Modulation von Immunreaktionen im Implantatbereich⁵. Hinweise aus experimentellen und klinischen Studien deuten darauf hin, dass adäquate Vitamin-D-Spiegel die Expression entzündungsfördernder Zytokine verringern und entzündungsauflösende Mechanismen fördern können, was für die Wundheilung und Prävention periimplantärer Erkrankungen von Relevanz sein kann²⁴. Die Entstehung einer Periimplantitis, einer häufigen Ursache für Implantatkomplikationen, wird maßgeblich durch immunologische Dysregulation beeinflusst⁶.

Vitamin D beeinflusst die Aktivität von Makrophagen und dendritischen Zellen, die bei der Immunantwort auf bakterielle Krankheitserreger eine Schlüsselrolle spielen. Es kann zudem die Produktion von entzündungshemmenden Zytokinen wie Interleukin-10 (IL-10) fördern und gleichzeitig die Expression entzündungsfördernder Mediatoren wie Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) und Interleukin-6 (IL-6) hemmen⁹. Diese immunmodulatorischen Effekte könnten zur Kontrolle lokaler Entzündungen beitragen und die Gewebeategration des Implantats begünstigen⁸.

Darüber hinaus könnte die immunmodulatorische Wirkung von Vitamin D insbesondere bei Patienten mit systemischen Entzündungserkrankungen wie rheumatoider Arthritis oder Diabetes vorteilhaft sein, da diese Patientengruppen ein erhöhtes Risiko für periimplantäre Komplikationen aufweisen¹³. Eine suffiziente Vitamin-D-Versorgung sollte daher im Rahmen eines umfassenden perioperativen Managements auch in diesem Zusammenhang mitbedacht werden¹⁶.

Evaluation der Knochenqualität bei Implantatpatienten

Notwendigkeit einer objektiven Bewertung der Knochenqualität

Herkömmliche Methoden zur Beurteilung der Knochenqualität in der Implantologie stützen sich in erster Linie auf radiologische Bildgebung (digi-

tale Volumentomografie [DVT], Doppel-Röntgen-Absorptiometrie [DEXA]) und histologische Analysen, die primär strukturelle Parameter erfassen, jedoch keine Aussagen über die biologische Aktivität oder das funktionelle Regenerationspotenzial des Knochens zulassen²⁵. Mit radiologischen Verfahren können zwar die Knochendichte und die Kortikalisdicke gemessen werden, jedoch bleiben funktionelle Parameter wie Zellviabilität, osteoblastäre Aktivität oder die dynamische Umbaukapazität des Gewebes unberücksichtigt²⁶.

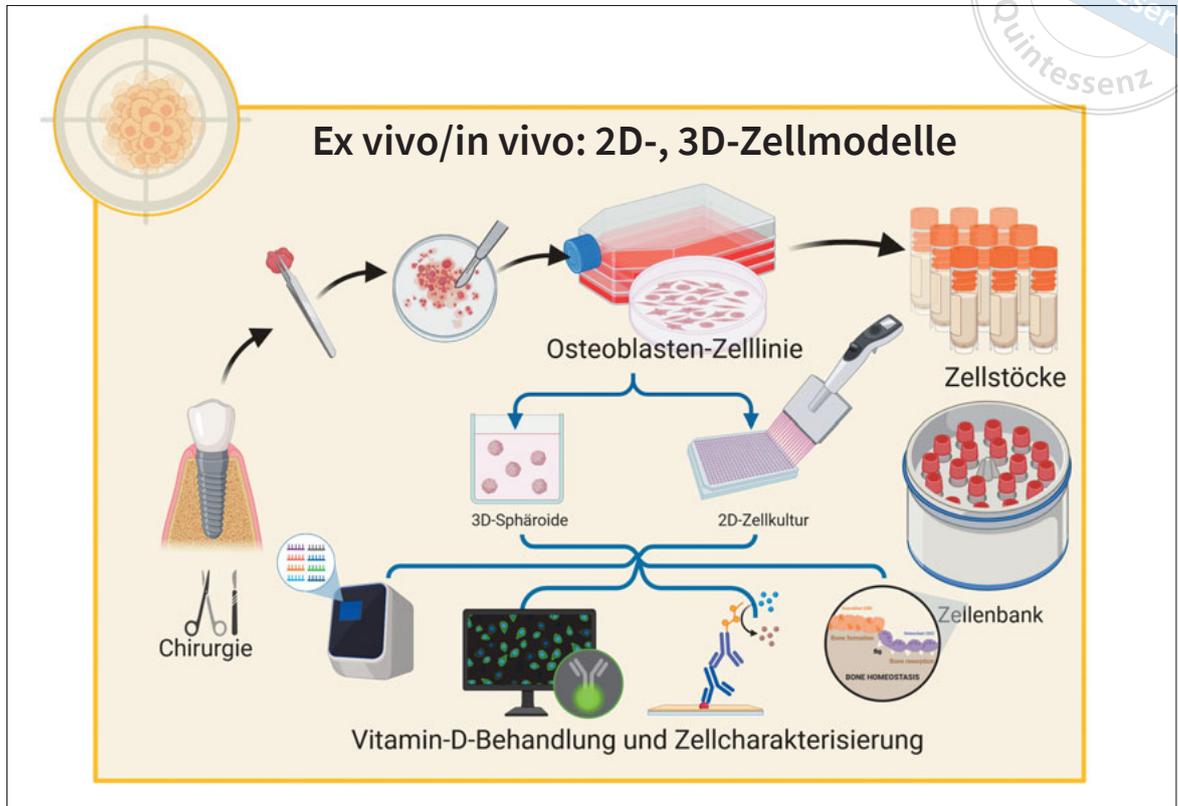
Die histologische Analyse liefert detailliertere Informationen über die Mikroarchitektur und den Mineralgehalt des Knochens, ermöglicht aber keine funktionellen Aussagen über die zelluläre Aktivität oder die Reaktionsfähigkeit des Gewebes auf eine Implantation²⁷. Um diese Einschränkungen zu überwinden, wurde ein zellbasierter Ansatz entwickelt, bei dem vom Patienten stammende Ex-vivo-Osteoblastenmodelle verwendet werden²⁸. Dieser Ansatz könnte eine personalisierte und funktionelle Bewertung der Knochenqualität vor der Implantation ermöglichen²⁹.

Das Ex-vivo-Osteoblastenmodell

Die Etablierung eines patientenspezifischen Ex-vivo-Osteoblastenmodells ermöglicht eine direkte Bewertung der Knochenqualität auf zellulärer und molekularer Ebene³⁰. Knochenbiopsien werden unter sterilen Bedingungen und mit ethischer Genehmigung von Implantatpatienten entnommen³¹. Nach einem mehrstufigen Aufbereitungsverfahren werden primäre Osteoblasten aus dem Biopsiematerial isoliert³². Die isolierten primären Osteoblasten werden anschließend in einem kontrollierten Zellkultursystem gehalten, das mit osteogenen Stimuli wie Bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) und Fibroblast growth factor-2 (FGF-2) angereichert ist¹. Die daraus resultierenden Zellkulturen können als funktionelle Modelle zur individualisierten Bewertung der Knochenregeneration herangezogen werden und tragen potenziell zur präziseren Vorhersage des Osseointegrationserfolgs sowie zur Optimierung der Behandlungsplanung bei³³. Zusammenfassend schließt das Ex-vivo-Modell die folgenden Schritte ein:



Abb. 3 Workflow zur Isolierung und Charakterisierung von Osteoblasten aus Implantatpatienten, einschließlich morphologischer Analyse, funktionaler Markerexpression und Alizarinrot-Färbung zur Beurteilung des Mineralisierungspotenzials.



- Osteoblasten-Isolierung: Knochenbiopsien von Implantatpatienten werden für die Osteoblastenextraktion aufbereitet³⁴.
- Etablierung von Zelllinien: Im 2. Schritt erfolgt die Kultur und Expansion von patientenspezifischen Osteoblasten ex vivo³⁵.
- Charakterisierung der Osteoblasten: Anhand verschiedener Parameter und Verfahren erfolgt in Schritt 3 die morphologische und funktionelle Charakterisierung der Osteoblasten (Abb. 3).

erste Einblicke in die Lebensfähigkeit und das Differenzierungspotenzial der Osteoblasten, was für die Bestimmung der Regenerationsfähigkeit des Knochens relevant ist³⁸.

Funktionelle Bewertung: Expression der wichtigsten Knochenmarker in verschiedenen Differenzierungsstadien

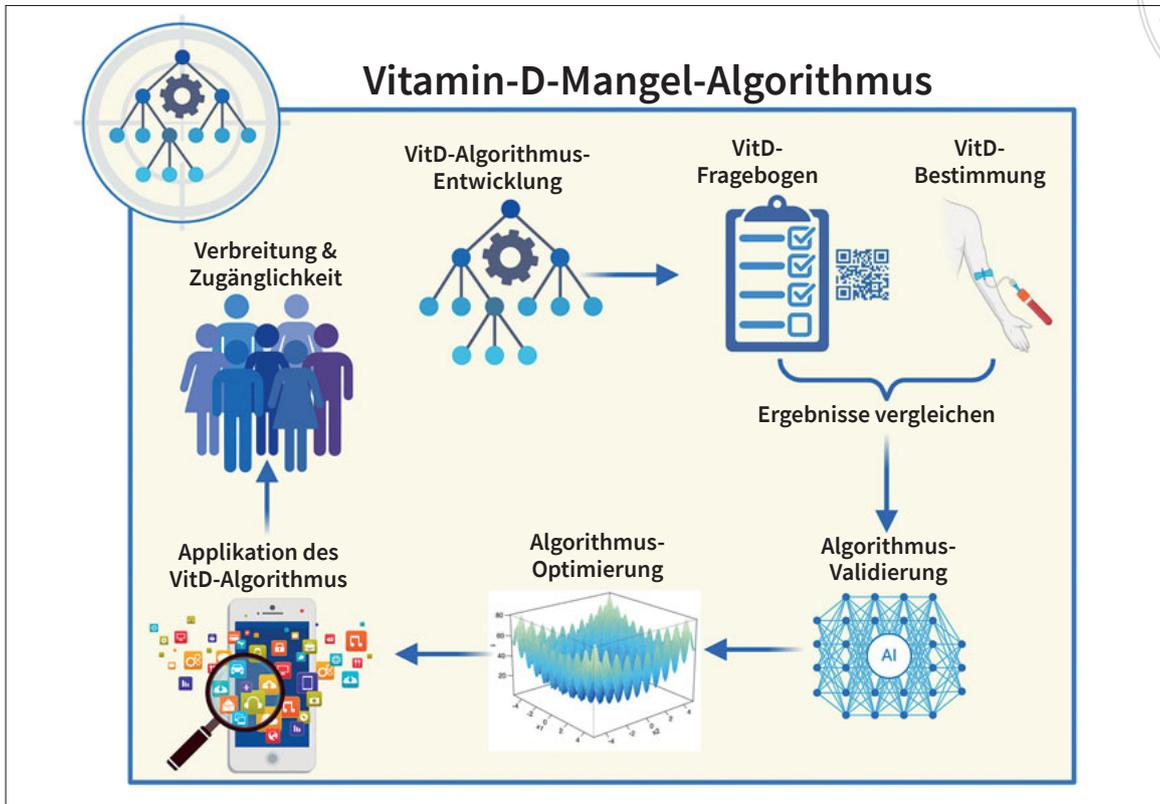
Zur Beurteilung der Osteoblastendifferenzierung werden quantitative und molekulare Tests durchgeführt, die die Expressionsmuster zentraler osteogener Marker analysieren³⁹. Die Genexpressionsanalyse mittels quantitativer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und Western Blotting identifiziert Marker wie RUNX2 (osteogener Transkriptionsfaktor), ALP (alkalische Phosphatase – Marker für frühe Osteoblasten), OPN (Osteopontin – mineralisationsassoziiertes Protein) und OCN (Osteocalcin – Marker für späte Knochenbildung)⁴⁰. Die dynamischen Veränderungen in der Expression dieser Marker geben Hinweise auf den Differenzierungsgrad und die knochenbildende Kapazität der Zellen⁴¹.

Charakterisierung von Osteoblasten

Morphologische Analyse: Zelladhäsion, Proliferation und strukturelle Veränderungen
 Nach der Isolierung werden die Osteoblasten einer morphologischen Untersuchung unterzogen, um ihre Adhäsionsfähigkeit, Proliferation und strukturellen Merkmale unter verschiedenen Kulturbedingungen zu bewerten³⁶. Die morphologische Analyse umfasst die Phasenkontrastmikroskopie und die Immunfluoreszenzfärbung, mit denen Zellmorphologie, Zytoskelettstruktur und Koloniebildung erfasst werden können³⁷. Diese Merkmale geben



Abb. 4 Entwicklung eines Vitamin-D-Risiko-Algorithmus für Implantatpatienten.



Mineralisierungspotenzial: Alizarinrot-Färbung und Analyse der Kalziumablagerung

Der letzte Schritt bei der Charakterisierung der Osteoblasten besteht in der Bewertung der Mineralablagerung, die einen wichtigen Indikator für die Fähigkeit zur Knochenbildung darstellt³⁶. Die Färbung mit Alizarinrot S dient der Visualisierung und Quantifizierung der Kalziumablagerung, welche die von den Osteoblasten vermittelte Knochenmineralisierung abbildet⁴². Diese Methoden ermöglichen es zudem, die Auswirkungen unterschiedlicher Vitamin-D-Konzentrationen auf die Osteoblastenfunktion zu quantifizieren, da Vitamin D die Osteoblastendifferenzierung durch die Aktivierung des Vitamin-D-Rezeptors moduliert^{1,2,43}. Dies kann wertvolle Erkenntnisse darüber liefern, inwiefern sich die Knochenregeneration gezielt verbessern lässt, um die Erfolgsrate implantologischer Eingriffe zu erhöhen⁴⁴.

Zukünftige Forschung

Entwicklung eines Vitamin-D-Risiko-Algorithmus

Um die klinische Praxis zu verbessern, ist die Entwicklung eines Vitamin-D-Risiko-Algorithmus für Zahnimplantatpatienten von zunehmendem Interesse¹³. Dieser Algorithmus sollte patientenspezifische Faktoren, wie den aktuellen Serum-Vitamin-D-Spiegel, Komorbiditäten und demografische Variablen integrieren, um das Risiko eines Implantatversagens abzuschätzen und personalisierte Supplementierungsstrategien zu entwickeln¹⁶. Ein solcher Algorithmus könnte mit künstlicher Intelligenz erweitert werden, um dynamische und evidenzbasierte Empfehlungen zu geben, die sich kontinuierlich an neue wissenschaftliche Erkenntnisse anpassen lassen⁴⁵ (Abb. 4).

Multizentrische Studien

Während aktuelle Studien auf einen engen Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und dem Implantaterfolg hindeuten, sind weitere langfristig angelegte und multizentrische Studien erforderlich,



um diese Ergebnisse in verschiedenen Patientengruppen zu validieren. Diese Studien sollten sich auf klinisch relevante Endpunkte konzentrieren, einschließlich Implantatüberleben, periimplantärem Knochenverlust und Patientenzufriedenheit, um klare Richtlinien für standardisierte Supplementierungsstrategien zu erstellen^{2,8}. Darüber hinaus werden prospektive Studien, in denen die Auswirkungen von Vitamin D bei Patienten mit verschiedenen systemischen Erkrankungen, wie Osteoporose und Diabetes, untersucht werden, wertvolle Erkenntnisse zur Optimierung der Implantattherapie in diesen Hochrisikogruppen liefern^{3,14}.

Synergie von Vitamin D und Nährstoffen

Künftige Forschungsarbeiten sollten auch die kombinierten Auswirkungen von Vitamin D und anderen Nährstoffen wie Kalzium und Vitamin K2 auf den Knochenstoffwechsel und den Implantatserfolg untersuchen⁴⁶. Ein vertieftes Verständnis dieser Wechselwirkungen wird es ermöglichen, umfassendere Supplementierungskonzepte zu entwickeln, welche die verschiedenen Facetten der Knochengesundheit berücksichtigen und den Erfolg der Osseointegration verbessern können^{23,47}.

Schlussfolgerung

Vitamin D ist ein wichtiger Faktor für den Erfolg von Zahnimplantaten und beeinflusst sowohl den Knochenstoffwechsel als auch die Immunfunktion. Die Sicherstellung eines optimalen Vitamin-D-Spiegels vor der Implantation gilt als unterstützend für eine erfolgreiche Osseointegration, die Minimierung periimplantärer Komplikationen und die Verbesserung der Langzeitergebnisse. Präoperatives Screening, personalisierte Ergänzungsstrategien und die laufende Überwachung des Vitamin-D-Spiegels sind potenzielle Maßnahmen innerhalb der modernen implantologischen Praxis. Es bedarf jedoch weiterer Forschung, insbesondere durch Längsschnittstudien und interdisziplinäre Zusammenarbeit, um evidenzbasierte klinische Richtlinien aufzustellen und das Vitamin-D-Management in der dentalen Implantattherapie zielgerichtet weiterzuentwickeln.

Hinweis

Alle Abbildungen im Manuskript wurden mit BioRender.com erstellt.

Literatur

1. Koll L, Gül D, Elnouaem MI, Raslan H, Ramadan OR, Knauer SK et al. Exploiting Vitamin D Receptor and Its Ligands to Target Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck. *Int J Mol Sci* 2023;24:4675.
2. Khamis A, Gül D, Wandrey M, Lu Q, Knauer SK, Reinhardt C et al. The Vitamin D Receptor–BIM Axis Overcomes Cisplatin Resistance in Head and Neck Cancer. *Cancers* 2022;14:5131.
3. Khamis A, Salzer L, Schiegnitz E, Stauber RH, Gul D. The Magic Triangle in Oral Potentially Malignant Disorders: Vitamin D, Vitamin D Receptor, and Malignancy. *Int J Mol Sci* 2023;24:15058.
4. Werny JG, Sagheb K, Diaz L, Kämmerer PW, Al-Nawas B, Schiegnitz E. Does Vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review. *Int J Implant Dent* 2022;8:16.
5. Kondo T, Yamada M, Egusa H. Innate immune regulation in dental implant osseointegration. *J Prosthodont Res* 2024;68:511–521.
6. Tallon E, Macedo J, Faria A, Tallon J, Pinto M, Pereira J Can Vitamin D Levels Influence Bone Metabolism and Osseointegration of Dental Implants? An Umbrella Review. *Healthcare (Basel)* 2024;12:1867.
7. Henn M, Martin-Gorgojo V, Martin-Moreno JM. Vitamin D in Cancer Prevention: Gaps in Current Knowledge and Room for Hope. *Nutrients* 2022;14:4512.
8. Bazal-Bonelli S, Sánchez-Labrador L, Cortés-Bretón Brinkmann J, Cobo-Vázquez C, Martínez-Rodríguez N, Becacampoy T et al. Influence of Serum Vitamin D Levels on Survival Rate and Marginal Bone Loss in Dental Implants: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:10120.
9. Munshi M, Alghemlas H, Arab A, Alghamdi S. Influence and Role of Vitamin D on Dental Implants. *J Healthcare Sci* 2023; 3:100–110.
10. Shah A, Singh K, Rao J, Tiwari B, Singh KD. Significance of 25(OH) D3 in Early Dental Implant Failure (EDIF) During Osseointegration—A Systematic Review. *Natl J Maxillofac Surg* 2023;14:360–368.
11. Khamis A, Gül D, Al-Nawas B, Werny J, Schlenz M, Sagheb K, Schiegnitz E. Vitamin D: Rolle in der hormonellen Regulation und Prävention von Parodontitis. *Implantologie* 2024;35:401–4013.
12. Anužytė R, Basevičienė N. Effect of Vitamin D on Osseointegration of Dental Implants. *Sveikatos Mokslai (Health Sciences in Eastern Europe)* 2023;33:137–143.
13. Buzatu BLR, Buzatu R, Luca MM. Impact of Vitamin D on Osseointegration in Dental Implants: A Systematic Review of Human Studies. *Nutrients* 2024;16:209.
14. Al-Quisi A, Jamil F, Al-Anee A, Muhsen SJ. Relationship Between the Level of Vitamin D3 Deficiency and Successful Osseointegration: A Prospective Clinical Study. *ScientificWorldJournal* 2024;2024:9933646.
15. Mohsen K, AbdEl-Raouf MN, Makram K, ElKassaby M, Khairy M, AbdelAziz M et al. Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Osseointegration of Dental Implants? A Prospective Study. *Ann Maxillofac Surg* 2024;14:21–26.

16. Makke A. Vitamin D Supplementation for Prevention of Dental Implant Failure: A Systematic Review. *Int J Dent* 2022;2022:2845902.
17. Rajanna H, Chaudhry K, Pandey A, Somvanshi S, Singh S, Kumar P, Chugh A. Efficacy of Oral Magnesium on Bone Regeneration and Implant Stability in Immediate Dental Implants: A Randomized Controlled Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2025;40:281–290.
18. Kuhad A. The Role of Vitamin D Levels in Early Dental Implant Failure. *J Long Term Eff Med Implants* 2023;33:1–8.
19. Garg P, Ghalaut P, Dahiya K, Ravi R, Sharma A, Wakure P. Comparative Evaluation of Crestal Bone Level in Patients Having Low Level of Vitamin D Treated with Dental Implant with or Without Vitamin D3 Supplements. *Natl J Maxillofac Surg* 2020;11:199–206.
20. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, Vitamin D, Vitamin K2, and Magnesium Supplementation and Skeletal Health. *Maturitas* 2020;140:55–63.
21. Je SH, Joo NS, Choi BH, Kim KM, Kim BT, Park SB. Vitamin K Supplement Along with Vitamin D and Calcium Reduced Serum Concentration of Undercarboxylated Osteocalcin While Increasing Bone Mineral Density in Korean Postmenopausal Women over Sixty-Years-Old. *J Korean Med Sci* 2011;26:1093–1098.
22. Wasilewski GB, Vervloet MG, Schurgers LJ. The Bone–Vasculature Axis: Calcium Supplementation and the Role of Vitamin K. *Front Cardiovasc Med* 2019;6:6.
23. Nastri L, Moretti A, Migliaccio S, Paoletta M, Annunziata M, Liguori S et al. (2020). Do Dietary Supplements and Nutraceuticals Have Effects on Dental Implant Osseointegration? A Scoping Review. *Nutrients* 2020;12:1471.
24. Shah M, Poojari M, Nadig P, Kakkad D, Dutta SB, Sinha S et al. Vitamin D and Periodontal Health: A Systematic Review. *Cureus* 2023;15:e47773.
25. Putra R, Cooray U, Nurrahman AS, Yoda N, Judge R, Putri DK, Astuti ER. Radiographic Alveolar Bone Assessment in Correlation with Primary Implant Stability: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2023;35:1–20.
26. Singh S, Dhawan P, Kaur H. Correlation of Serum Vitamin D with Crestal Bone Level in Dental Implant Patients Using CBCT: A Clinical Retrospective Study. *J Contemp Dent Pract* 2023;24:415–418.
27. Ivanova V, Chenchev I, Zlatev S, Atanasov D. Association Between Bone Density Values, Primary Stability and Histomorphometric Analysis of Dental Implant Osteotomy Sites on the Upper Jaw *Folia Med (Plovdiv)* 2020;62:563–571.
28. Al-Jamal M, Al-Jumaily H. Can the Bone Density Estimated by CBCT Predict the Primary Stability of Dental Implants? A New Measurement Protocol. *J Craniofac Surg* 2021;32:e171–e174.
29. Fahd A, ElBeshlawy D. Cone Beam Computed Tomography and Preoperative Bone Quality Assessment for Dental Implants: Myth and Truth. *ERURJ* 2023;541–549.
30. Marangoni AC, Campos CEG, Capitelli W, Scriboni AB. Research of the Osseointegration and Saucerization Process in Bone Regeneration for Dental Implants: A Concise Systematic Review. *MedNEXT J Med Health Sci* 2022;3.
31. Dirzu N, Lucaciu O, Dirzu D, Soritau O, Cenariu D, Crisan B et al. BMP-2 Delivery through Liposomes in Bone Regeneration. *Appl Sci* 2022;12:1373.
32. De Sousa FO, Cardoso LGRM, Cicareli AJ, Kassis E, Manzini R. Molecular, Cellular and Surgical Processes of Osseointegration for Dental Implants: A Systematic Review. *MedNEXT J Med Health Sci* 2022;3.
33. Shanbhag S, Pandis N, Mustafa K, Nyengaard JR, Stavropoulos A. Bone Tissue Engineering in Oral Peri-Implant Defects in Preclinical In Vivo Research: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Tissue Eng Regen Med* 2018;12:e336–e349.
34. Da Silva Gonzaga K, Silva S, Munhos MM, Kassis E. Major Cellular and Molecular Processes and Clinical Outcomes in Bone Regeneration for Successful Dental Implantation: A Systematic Review. *MedNEXT J Med Health Sci* 2022;3.
35. Luby A, Ranganathan K, Lynn J, Nelson N, Donneys A, Buchman S. Stem Cells for Bone Regeneration: Current State and Future Directions. *J Craniofac Surg* 2019;30:730–735.
36. Zainal Ariffin SH, Megat Abdul Wahab R, Abdul Razak M, Yazid MD, Shahidan MA, Miskon A, Zainol Abidin IZ. Evaluation of In Vitro Osteoblast and Osteoclast Differentiation from Stem Cell: A Systematic Review of Morphological Assays and Staining Techniques. *PeerJ* 2024 12:e17790.
37. Cheng CT, Vyas PS, McClain EJ 4th, Hoelen TA, Arts JJC, McLaughlin C. The Osteogenic Peptide P-15 for Bone Regeneration: A Narrative Review of the Evidence for a Mechanism of Action. *Bioengineering (Basel)* 2024;11:599.
38. Kazimierczak P, Przekora A. Osteoconductive and Osteoinductive Surface Modifications of Biomaterials for Bone Regeneration: A Concise Review. *Coatings* 2020;10:971.
39. Natassya P, Bachtiar EW. Immunocytochemistry and Western Blot Test for the In-situ Detection of Biomarkers of Osteogenesis. *Sci Dent J* 2022;6:10–17.
40. Zhang C, Liu M, Wang X, Chen S, Fu X, Li G et al. ALP Inhibitors Inhibit Inflammatory Responses and Osteoblast Differentiation in hVIC via AKT-ERK Pathways. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 2023;29:58–65.
41. Liu DD, Zhang CY, Liu Y, Li J, Wang YX, Zheng SG. RUNX2 Regulates Osteoblast Differentiation via the BMP4 Signaling Pathway. *J Dent Res* 2022;101:1227–1237.
42. Zheng HB, Wu M, Zhang G, Chen KL. MicroRNA-182 Inhibits Osteogenic Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells by Targeting Smad1. *J Biol Regul Homeost Agents* 2021;35:505–516.
43. Pan J, Bao Y, Pan S, Zhuang D, Xu Y, Pan X, Li H. Hydroxysafflor Yellow A-Induced Osteoblast Differentiation and Proliferation of BM-MSCs by Up-Regulating Nuclear Vitamin D Receptor. *Curr Mol Med* 2023;23:410–419.
44. Kim HM, Lee D, Kim SY. Biocompatibility and Osteogenic Potential of Calcium Silicate-Based Cement Combined with Enamel Matrix Derivative: Effects on Human Bone Marrow-Derived Stem Cells. *Materials* 2021;14:7750.
45. Kenny SA, Collum K, Featherstone CA, Farooki A, Jakubowski A. Impact of a Replacement Algorithm for Vitamin D Deficiency in Adult Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *J Adv Pract Oncol* 2019;10:109–118.
46. Aaseth JO, Finnes TE, Askim M, Alexander J. The Importance of Vitamin K and the Combination of Vitamins K and D for Calcium Metabolism and Bone Health: A Review. *Nutrients* 2024;16:2420.
47. Kuang X, Liu C, Guo X, Li K, Deng Q, Li D. The Combination Effect of Vitamin K and Vitamin D on Human Bone Quality: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Food Funct* 2020;11:3280–3297.



Vitamin D: Diagnostic and therapeutic relevance for oral implantology

KEY WORDS

Vitamin D, implant therapy, bone metabolism, osseointegration, peri-implantitis, supplementation, bone quality, ex vivo model

ABSTRACT

Vitamin D is important for bone metabolism and the osseointegration of dental implants. It regulates calcium and phosphate homeostasis, promotes osteoblast differentiation, and influences the immune response. A vitamin D deficiency can significantly delay implant healing and increase the risk of peri-implantitis. Preoperative screening of vitamin D levels is particularly useful in high-risk patients. An adjusted supplementation can improve bone healing and implant stability. In addition, a cell-based ex vivo osteoblast model is discussed as an alternative method for assessing bone quality, as it reflects biologic activity more accurately than radiologic procedures. Multicenter studies are required to standardize supplementation protocols and develop a vitamin D risk algorithm for optimized implant therapy.



Aya Khamis

Aya Khamis

Dr., M.Sc., PhD
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie
Universitätsmedizin Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz

und

Oral Pathology Department
Faculty of Dentistry
Alexandria University
Alexandria 5372066
Egypt

Bilal Al-Nawas

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent.
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz

Désirée Gül

Dr. rer. nat.
Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Joscha Werny

Dr. med. dent.
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz

Moritz Schlenz

Dr. med. dent.
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Helios Dr. Horst Schmidt
Praxisklinik Wiesbaden
65199 Wiesbaden

Nina Kummer

M.Sc. cand.
Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Plastische Operationen
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Keyvan Sagheb

PD Dr. med. Dr. med. dent.

Eik Schiegnitz

Prof. (apl.) Dr. med. Dr. med. dent.

Beide:
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz

Korrespondenzadresse:

Dr. Aya Khamis, M.Sc., PhD, E-Mail: ayakhamis@uni-mainz.de