

Fabian Duttenhoefer, Marc Anton Fuessinger, Yasmin Beckmann, Rainer Schmelzeisen, Martin Boeker, Knut A. Groetz

# S3-Leitlinie „Dentale Implantate bei Patienten mit Immundefizienz“ – eine praxisorientierte Handlungsempfehlung\*

Dentale Implantate sind ein fester Bestandteil der modernen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Neben der Rehabilitation der physiologischen Kaufunktion und erhöhter Lebensqualität haben dentale Implantate einen positiven Einfluss auf den allgemeinen Gesundheitszustand [31]. Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist die knöchernen Einheilung der inserierten Implantate (Osseointegration). Diese hängt maßgeblich von einem adäquat funktionierendem Immunsystem ab. Darüber hinaus reguliert das Immunsystem die postoperative Wundheilung und hat einen wichtigen Einfluss auf eine mögliche spätere Periimplantitisneigung. Immundefiziente Patienten haben somit ein besonders erhöhtes Risikoprofil.

Bezogen auf die heutige demografische Entwicklung mit höherer Lebenserwartung sowie einer sich stetig verbessernden Gesundheitsversorgung ist ein Anstieg an Patientenzahlen mit Immundefizienz und dem Wunsch nach implantatgetragenen Zahnersatz zu beobachten. Vor dem Hintergrund sich stetig verbessernder immunsuppressiver Langzeitthera-

pien ist auch künftig mit einer deutlichen Zunahme dieses Patientenkollektivs zu rechnen [1, 13, 17].

Weiterhin muss bei der Entscheidungsfindung, ob dentale Implantate bei immundefizienten Patienten indiziert sind, berücksichtigt werden, dass es sich um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv mit unterschiedlich ausgeprägter Einschränkung des Immunsystems handelt. Für die Praxis bedeutet dies einen hohen Unsicherheitsfaktor hinsichtlich der Indikationsstellung und dem damit verbundenen Behandlungsablauf – Vorbereitung, Durchführung und Nachsorge des Eingriffes.

Zur besseren Übersicht lassen sich drei umfassende Gruppen zur Einteilung der Immundefizienzen bilden:

1. Primäre, angeborene Immundefizienz<sup>#</sup>
2. Sekundäre, erworbene Immundefizienz, z.B. HIV-Infektion<sup>##</sup>
3. Sekundäre, medikamenteninduzierte Immunsuppression, z.B. Steroide (Cortison)

## Autoimmunerkrankungen

Untersuchungen innerhalb der letzten 10 Jahre verdichten die Hinweise

für eine stetige Zunahme der Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen [17]. Heute wird in Europa und Nordamerika eine Prävalenz von bis zu 12,5 % angenommen [13, 17]. Folglich ist von einer wachsenden Anzahl an Patienten mit Autoimmunerkrankungen und Wunsch nach Zahnimplantaten zu rechnen. Die Ursache für den Abbau der immunologischen Toleranz gegenüber körpereigenen Molekülen, die sukzessive zu einer Immunantwort und später zu unterschiedlichen Formen von Autoimmunerkrankungen führt, ist nicht vollständig bekannt [28]. Sozioökonomische, genetische und umweltbedingte Faktoren sowie bestimmte Arten von Infektionen werden als Autoimmunreaktion auslösende Faktoren diskutiert.

Autoimmunerkrankungen treten gehäuft bei Frauen auf. Diese stellen mit 75 % die vorwiegende Gruppe innerhalb des Patientenkollektivs der an Autoimmunerkrankungen leidenden Patienten [13]. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde der Einfluss von Autoimmunerkrankungen und deren Therapie auf die Überlebensraten dentaler Implantate un-

Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinik Freiburg, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg, Deutschland: Dr. Dr. Fabian Duttenhoefer; Dr. Dr. Marc Anton Fuessinger, Yasmin Beckmann, Prof. Dr. Dr. Rainer Schmelzeisen; Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, HELIOS Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Akademisches Lehrkrankenhaus Universität Mainz, Ludwig-Erhard-Str. 100, 65199 Wiesbaden, Deutschland: Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz; Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Datenwissenschaft, Medizinische Fakultät und Medizinisches Zentrum, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland: PD Dr. Martin Boeker

\*Mit freundlicher Genehmigung der Zahnärztlichen Mitteilungen (zm); Erstpublikation in zm 2020; 110, Nr. 18, S. 46–50 sowie auch deutsche Version der englischen Erstveröffentlichung Duttenhoefer F, Fuessinger MA, Beckmann Y, Schmelzeisen R, Boeker M, Groetz KA: S3-guideline „Dental implants in patients with immunodeficiency“ – practice-oriented treatment recommendations. Dtsch Zahnärztl Z Int 2020; 2: 196–199

Zitierweise: Duttenhoefer F, Fuessinger MA, Beckmann Y, Schmelzeisen R, Boeker M, Groetz KA: S3-Leitlinie „Dentale Implantate bei Patienten mit Immundefizienz“ – eine praxisorientierte Handlungsempfehlung. Dtsch Zahnärztl Z 2020; 75: 317–320

DOI.org/10.3238/dzz.2020.0317-0320

<sup>#</sup> Es gibt keine ausreichende Literatur bezüglich der primären Immundefizienz, die Rückschlüsse auf den Einfluss der Grunderkrankung auf das Überleben dentaler Implantate zulassen. Die Einteilung 1) wurde der Vollständigkeit halber mit aufgeführt.

<sup>##</sup> Die Grunderkrankung Diabetes mellitus hat ebenfalls immunmodulatorische Einflüsse, wird in dieser Arbeit jedoch nicht mitaufgeführt. Hierzu sei an dieser Stelle auf die Leitlinie Zahnimplantate bei Diabetes mellitus (AWMF-Registernummer 083-025) verwiesen.

tersucht. Im Ergebnis zeigte sich ein deutlicher Trend zu weiblichen Patienten, die 98 % des Patientenkollektivs umfassten. Auffällig war eine häufig vorkommende Koexistenz verschiedener Autoimmunerkrankungen wie beispielsweise die Kombination von rheumatoider Arthritis und Sjögren's Syndrom oder Dermatomyositis sowie von oralen Lichen planus und Sjögren's Syndrom.

Bezogen auf die Behandlungsmodalitäten von Autoimmunerkrankungen (Rheumatoide Arthritis, Polymyalgia rheumatica, Pemphigus vulgaris, Sklerodermie, Sjögren's Syndrom und Systemischer Lupus Erythematodes) wurde vorwiegend eine Form von Steroidmedikation wie Prednison- oder andere Glucocorticoidderivate zur Therapie eingesetzt. Es wurde weder eine Auswirkung des Medikaments noch der zugrunde liegenden Autoimmunerkrankung auf das Implantatüberleben festgestellt [8].

Prinzipiell sollte aufgrund des möglichen Risikos einer malignen Transformation der oralen Manifestation der zugrunde liegenden Erkrankungen auf eine stringente Implantatnachsorge geachtet werden. So gibt es Hinweise, dass die sehr seltenen periimplantären Karzinome auffällig häufig bei Patienten mit oralen Lichen planus auftreten [22].

### Sonderrolle Morbus Crohn

Die chronisch entzündliche Darmkrankung Morbus Crohn betrifft hauptsächlich den Magen-Darm-Trakt und hat auch direkten Einfluss auf die orale Mukosa. Die autoimmunen Entzündungsreaktionen werden durch Antigen-Antikörper-Komplexe ausgelöst, weshalb immunsuppressive und entzündungshemmende Medikamente zum Behandlungsspektrum gehören.

Hinsichtlich der Therapie von Morbus-Crohn-Patienten mit dentalen Implantaten konnte in Studien über Frühversagen eine Korrelation zwischen Implantatverlust und Morbus Crohn beobachtet werden [2, 3, 30]. Diese Ergebnisse wurden in weiteren Studien aus 2007 und 2008 statistisch belegt. Die Ursachen für die kumulative Inzidenz des frühen Implantatverlustes bei Morbus-Crohn-

Patienten werden wissenschaftlich kontrovers diskutiert. Bisher konnte gezeigt werden, dass Antigen-Antikörper-Komplexe die Osseointegration dentaler Implantate durch Autoimmunreaktionen im Bereich des Knochen-Implantat-Kontakts beeinflussen können [26]. Auch eine im Verlauf des Morbus Crohn häufig auftretende Mangelernährung führt möglicherweise zu einer mangelhaften Knochenheilung rund um dentale Implantate [9].

### HIV

In den letzten 30 Jahren entwickelte sich die HIV-Infektion und nachfolgend das Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) von einer Epidemie mit verheerender Schwächung der Patienten unter der heutigen Therapie zu einer stabilen, chronischen Krankheit. Dem folgend steigt die Anzahl von Patienten in verschiedenen Krankheitsstadien, die eine implantatbasierte dentale Rehabilitation wünschen.

Im Vergleich zu gesunden Patienten zeigten sowohl HIV-seropositive Patienten mit einer CD4-Zellzahl > 200 Zellen/ $\mu$ l als auch Patienten in einem stark immungeschwächten Zustand mit einer CD4-Zahl von weniger als 200 Zellen/ $\mu$ l keine signifikanten Unterschiede nach Implantatinsertion hinsichtlich Heilungsreaktion, Infektionsrate oder postoperativen Komplikationen. Weiterhin konnten keine höheren Implantatverlusten beobachtet werden [6, 16, 18]. Folglich gab es keine Hinweise auf eine direkte Beziehung zwischen dem Risiko postoperativer Infektionen nach Implantatversorgungen und der CD4-Zahl [10, 20, 29].

In 75 % der analysierten Studien fanden unterschiedliche Formen der Antibiotikatherapie bei der Implantatchirurgie Anwendung. Die prophylaktische Antibiotikagabe hatte keinen Einfluss auf das Risiko postoperativer Infektionen, reduzierte aber nachweislich das Risiko eines Implantatversagens [5, 15]. Zusammenfassend wurde in einer systematischen Übersicht bei HIV-positiven Patienten die Antibiotikatherapie als einer der Haupteinflussfaktoren bei der Analyse der Osseointegration von Zahnimplantaten angegeben [4].

### Chemotherapie

In der modernen Krebsbehandlung ist die Chemotherapie nach wie vor eine der tragenden Säulen. Bis heute steigt die Anzahl an zugelassenen antineoplastischen Arzneimitteln, insbesondere durch die Diversifikation der Medikamente, die immer spezifischer auf bestimmte Krebsarten abzielen. Es ist somit nicht möglich, alle Mechanismen der biologischen Wirkung von Chemotherapien hinsichtlich ihres Einflusses auf dentale Implantate zu untersuchen. Dementsprechend ist die potenzielle Auswirkung von Chemotherapeutika auf die Osseointegration, einem der wichtigsten Parameter der erfolgreichen Implantattherapie, nur in wenigen Studien untersucht.

Bei bereits vorbestehenden Implantaten gibt es Hinweise darauf, dass Chemotherapien eine Vielzahl von negativen Auswirkungen wie Mukosiden, schmerzhafte periimplantäre Infektionen sowie systemische Effekte wie Fieber und Sepsis haben können.

Diese berichteten Nebenwirkungen wurden jedoch vorwiegend bei Blatt- und subperiostalen Implantaten beobachtet, die kaum noch Verwendung finden [14].

Aufgrund der schwerwiegenden Grunderkrankung bei Chemotherapie ist eine strenge Risikostratifizierung mit interdisziplinärem Ansatz in enger Zusammenarbeit mit den zuständigen Onkologen zu empfehlen.

### Immunsuppression nach Organtransplantation

Die Zahl der Empfänger von Organtransplantaten steigt im Zuge des medizinischen Fortschrittes. Regulär sollten vor jeder Organtransplantation die Empfänger-Patienten dental saniert werden, um die Rate an postoperativen Infektionen zu verringern. Häufig ergibt sich im Nachgang an eine erfolgreiche Transplantation die Notwendigkeit der kaufunktionellen Rehabilitation von Patienten, die multiple Zahnentfernungen vor der Transplantation erhalten hatten [24, 27]. Die behandelnden Zahnärzte, Oral- und Kieferchirurgen erleben häufig den geäußerten Patientenwunsch nach implantatgetragener prothetischer Versorgung.

In mehreren Studien konnte keine nachweisbare Wirkung der verschiedenen Posttransplantationsprotokolle und deren unterschiedliche Immunsuppressionsregime inklusive Steroide und immunmodulierender Medikamente (Tacrolimus, Sirolimus, Cyclosporin und Mycophenolat) auf die Implantatüberlebensrate gezeigt werden.

Limitierend für die Schlussfolgerung sind fehlende randomisierte kontrollierte Studien. In Bezug auf die ermittelten Ergebnisse der benannten Studien konnten jedoch keine Einschränkungen für die Therapie mit dentalen Implantaten ermittelt werden.

Die Implantatinsertion sollte nur nach Absprache mit dem behandelnden Transplantationsmediziner, speziell im Hinblick auf eine prophylaktische/prolongierte Antibiotikatherapie, durchgeführt werden.

Die praxisorientierte Handlungsempfehlung und Checkliste zur Risikostratifizierung für die Indikationsstellung und das Therapiemanagement dentaler Implantate bei immundefizienten Patienten basiert auf der aktuellen S3-Leitlinie „Dentale Implantate bei Patienten mit Immundefizienz“.

## Praxisorientierte Handlungsempfehlung

### 1. Indikationsstellung

Der zum Zeitpunkt der Indikationsstellung bestehende medizinische Status des Patienten hat einen maßgeblichen Einfluss auf die Erfolgsrate von Zahnimplantaten. Im Umkehrschluss muss berücksichtigt werden, dass die geplante Implantatinsertion die Gesundheit des Patienten nicht gefährdet [12]. Somit sollte zunächst bei allen Patienten mit Indikation für dentale Implantate und einer Autoimmunerkrankung, Immundefizienz oder Immunsuppression das individuelle Implantatverlust- und Komplikationsrisiko evaluiert werden.

Primär sollte der Ausschluss eines akuten Status der Grunderkrankung sowie lokaler oder systemischer Kontraindikationen erfolgen. Die weitere Therapieplanung sollte idealerweise im interdisziplinären Austausch (Internisten, Rheumatologen, andere

fachspezifische Disziplinen) stattfinden.

### 2. Präoperative Vorbehandlung und Diagnostik

Zur Reduktion des Infektionsrisikos und Sanierung bereits bestehender Infektionsherde sollten hierzu notwendige Eingriffe vor Implantationen durchgeführt werden. Einen ersten Hinweis auf die Funktion des Immunsystems kann hierbei die Wundheilung geben.

Neben der radiologischen Diagnostik sollten die ermittelten klinischen Befunde, die mögliche Hinweise auf eine Kompromittierung der Weichgewebsheilung, des Knochenumbaus oder der Knochenneubildungsrate geben, in die Risikoevaluation der Indikationsstellung einfließen. Die prothetische Evaluation (Prognose der Restbezaahnung, Benefit einer Pfeilvermehrung oder Tegumententlastung) erfolgt wie bei gesunden Patienten

### 3. Implantatprognose

Bezogen auf eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten zeigen die Literaturdaten, mit Ausnahme bei Morbus-Crohn-Patienten, keine relevanten Unterschiede zu Patienten ohne Immunsuppression.

### 4. Augmentationsnotwendigkeit

Kiefer-Augmentationen gehen mit erhöhten Anforderungen an das knöcherne Empfängergewebe einher. Bei Immunsuppression/Immundefizienz ist davon auszugehen, dass eine adäquate Immunantwort des Empfängergewebes bei Wundheilung systemisch vermindert ist [11, 21, 23].

### 5. Aufklärung des Patienten

Vor einer geplanten Implantatinsertion sollten immundefiziente Patienten zusätzlich zur Routineaufklärung über individuelle krankheitsbedingte Komplikationsrisiken (z.B. schlechtere Implantatprognose bei Morbus-Crohn-Patienten) bis hin zum Implantatverlust aufgeklärt werden. Weiterhin sollte über die Dringlichkeit einer individuell-risikoadaptierten und strukturierten Nachsorge und deren mögliche Folgekosten aufgeklärt werden.

### 6. Perioperatives Management

Die in den Studien beobachteten niedrigen Komplikationsraten/Implantatverlustrisiken wurden alle bei Patienten mit perioperativer systemischer Antibiotikaphylaxe erreicht.

### 7. Implantatinsertion

Sowohl sub- als auch transmukosale Einheilung sind möglich. Eine Empfehlung, welche Einheilung zu bevorzugen ist, kann aus der Literatur nicht abgeleitet werden. Da Knochenumbau- und Neubildungsrate unter Immunsuppression verringert sind, ist eine Sofort- oder Frühbelastung kritisch zu bewerten; gleiches gilt für die Sofortimplantation.

### 8. Prothetische Versorgung

Bezüglich der individuellen prothetischen Versorgung der Patienten mit Immundefizienz oder Immunsuppression gibt es in der Literatur keine belastbaren Daten. Vor dem Hintergrund erhöhter Anforderungen an das periimplantäre Weichgewebe aufgrund des nicht adäquat funktionierenden Immunsystems sollten prothetische Konzepte mit guter Hygienefähigkeit und gegebenenfalls eine tegumentale Entlastung angestrebt werden.

### 9. Nachsorge

Ein wesentlicher Aspekt der langfristig erfolgreichen Implantattherapie ist die regelmäßigen Nachsorge. Bezogen auf Patienten mit Immundefizienz sollte diese individuell und unter Berücksichtigung der Grunderkrankung festgelegt und regelmäßig durchgeführt werden. Weiterhin erscheint es ratsam, Patienten während akuter Phasen der Immundefizienz zusätzlich nachzuversorgen.

### Checkliste zur Risikostratifizierung (niedriges Risikoprofil):

- Grunderkrankung chronisch oder inaktive Phase
- stabil eingestellte immunsuppressive Medikation
- adäquate Mundhygiene
- Fokussanierung vor Implantation
- klinisch und radiologisch regelrechte Hart- und Weichgewebsheilung

- keine Augmentation vor Implantation notwendig
- perioperative systemische Antibiotika-Prophylaxe
- konventionelle Belastung (> 2 Monate Einheilungszeit)
- prothetische Konzepte mit günstiger Hygienefähigkeit
- individuell-risikoadaptierte und strukturierte Nachsorge

### Literatur

1. Ali Z, Baker SR, Shahrbaq S, Martin N, Vettore MV: Oral health-related quality of life after prosthodontic treatment for patients with partial edentulism: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2019; 121: 59–68.e3
2. Alsaadi G, Quirynen M, Komárek 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
3. Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels WTH, Komárek A, van Steenberghe D: Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 610–617
4. Ata-Ali J, Ata-Ali F, Di-Benedetto N, Bagan L, Bagan JV: Does HIV infection have an impact upon dental implant osseointegration? A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20: e347–356
5. Ata-Ali J, Ata-Ali F: Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43: 68–74
6. Campo J, Cano J, del Romero J, Hernandez V, Rodríguez C, Bascones A: Oral complication risks after invasive and non-invasive dental procedures in HIV-positive patients. *Oral Dis* 2007; 13: 110–116
7. Chaudhry HM, Bruce AJ, Wolf RC et al.: The incidence and severity of oral mucositis among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients: a systematic review. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 605–616
8. Duttenhoefer F, Fuessinger MA, Beckmann Y, Schmelzeisen R, Groetz KA, Boeker M: Dental implants in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* 2019; 5: 43
9. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P: Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 527–551
10. Gherlone EF, Capparè P, Tecco S et al.: A prospective longitudinal study on implant prosthetic rehabilitation in controlled HIV-positive patients with 1-year follow-up: the role of CD4+ level, smoking habits, and oral hygiene. *Clin Impl Dent Relat Res* 2015; 18: 955–964
11. Hartmann K, Koenen M, Schauer S et al.: Molecular actions of glucocorticoids in cartilage and bone during health, disease, and steroid therapy. *Physiol Rev* 2016; 96: 409–447
12. Hwang D, Wang H-L: Medical contraindications to implant therapy: part I: absolute contraindications. *Impl Dent* 2006; 15: 353–360
13. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM: Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84: 223–243
14. Karr RA, Kramer DC, Toth BB: Dental implants and chemotherapy complications. *J Prosthet Dent* 1992; 67: 683–687
15. Keenan JR, Veitz-Keenan A: Antibiotic prophylaxis for dental implant placement? *Evid Based Dent* 2015; 16: 52–53
16. Kolhatkar S, Mason SA, Janic A, Bhola M, Haque S, Winkler JR: Surgical crown lengthening in a population with human immunodeficiency virus: a retrospective analysis. *J Periodontol* 2012; 83: 344–353
17. Lerner A, Jeremias P, Matthias T: The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease* 2016; 3: 151–155
18. Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC: Mid-term outcomes in HIV-positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014; 29: 277–282
19. Margaix-Muñoz M, Bagán JV, Jiménez Y, Sarrion M-G, Poveda-Roda R: Graft-versus-host disease affecting oral cavity. A review. *J Clin Exp Dent* 2015; 7: e138–145
20. May MC, Andrews PN, Daher S, Reebye UN: Prospective cohort study of dental implant success rate in patients with AIDS. *Int J Implant Dent* 2016; 2: 20
21. Mitra R: Adverse effects of corticosteroids on bone metabolism: a review. *PM R* 2011; 3: 466–471, quiz 471
22. Moergel M, Karbach J, Kunkel M, Wagner W: Oral squamous cell carcinoma in the vicinity of dental implants. *Clin Oral Investig* 2014; 18: 277–284
23. Okamoto K, Nakashima T, Shinohara M et al.: Osteoimmunology: the conceptual framework unifying the immune and skeletal systems. *Physiol Rev* 2017; 97: 1295–1349
24. Perdigão JPV, de Almeida PC, Rocha TDS et al.: Postoperative bleeding after dental extraction in liver pretransplant patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: e177–184
25. Piccin A, Tagnin M, Vecchiato C et al.: Graft-versus-host disease (GvHD) of the tongue and of the oral cavity: a large retrospective study. *Int J Hematol* 2018; 6: 443
26. Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D: Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 1–19
27. Rustemeyer J, Bremerich A: Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement. *Clin Oral Investig* 2007; 11: 171–174
28. Smith DA, Germolec DR: Introduction to immunology and autoimmunity. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 661
29. Stevenson GC, Riano PC, Moretti AJ, Nichols CM, Engelmeier RL, Flaitz CM: Short-term success of osseointegrated dental implants in HIV-positive individuals: a prospective study. *JCDP* 2007; 8: 1–10
30. 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
31. Vogel R, Smith-Palmer J, Valentine W: Evaluating the health economic implications and cost-effectiveness of dental implants: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013; 28: 343–356



(foto: @Conny Ehm Photography, Freiburg)

**DR. DR. FABIAN DUTTENHOEFER**  
 Universitätsklinikum Freiburg  
 Department für Zahn-, Mund- und  
 Kieferheilkunde; Klinik für Mund-,  
 Kiefer- und Gesichtschirurgie  
 Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg  
 fabian.duttenhoefer@uniklinik-  
 freiburg.de