

Systemische Erkrankungen als Risiko für die Implantattherapie

Eine Übersicht

Indizes

Implantattherapie, Risikofaktoren, systemische Erkrankungen, Diabetes mellitus, Osteoporose, Bisphosphonat, Radiotherapie, oraler Lichen planus

Zusammenfassung

In der Praxis implantologisch tätige Zahnärzte sind mit einer wachsenden Anzahl von Patienten mit allgemeinmedizinischen Risikofaktoren konfrontiert, welche eine Implantattherapie im Rahmen der oralen Rehabilitation wünschen oder benötigen. Allerdings gibt es nur wenige klinische Empfehlungen für die Versorgung dieser Patienten, so dass zahlreiche Fragen in Bezug auf das prä- und postoperative Vorgehen für den behandelnden Arzt ungeklärt bleiben. Daher soll in dem Beitrag eine kritische Bewertung der Literatur bezüglich einer Implantattherapie bei Patienten mit systemischen Erkrankungen vorgenommen werden.

Einleitung

Die Implantologie hat sich in den letzten Jahren zu einem dynamischen Therapiefeld entwickelt. Die Anwendungsmöglichkeiten reichen von der Stabilisierung von Prothesen im zahnlosen Kiefer und der Vermeidung von Prothesen – insbesondere bei Freiendsituationen – bis zur Schatlückenversorgung und zum Einzelzahnersatz. Der therapeutische Schwerpunkt liegt neben der Verbesserung der Kaufunktion im Erhalt oder in der Regeneration eines effizienten knöchernen und weichgeweblichen Lagers sowie der präventiven Erhaltung von Zahnschubstanz durch Vermeiden des Beschleifens natürlicher Zähne.

Der demografische Wandel in unserer Gesellschaft mit einer Kombination aus gesunkener Geburtenrate und erhöhter Lebenserwartung führt zu einer Zunahme von Patienten mit allgemeinmedizinischen Risikofaktoren in der zahnärztlichen Praxis und somit zu einer potenziell gesteigerten Risikorate in der Implantattherapie. Studien zeigen, dass bereits heute je nach Altersstruktur ca. 10 bis 20 % der Patienten relevante



Eik Schiegnitz
Dr. med.

Peer W. Kämmerer
Dr. med. Dr. med. dent.

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie –
Plastische Operationen
Universitätsmedizin Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz
E-Mail: schiegnitz@gmx.com

■ IMPLANTOLOGIE

Systemische Erkrankungen als Risiko für die Implantattherapie

Risikofaktoren aufweisen^{1,13,15,45}. Die fünf am häufigsten genannten derartigen Risiken sind Allergien, Bluthochdruck, Diabetes mellitus sowie Herz- und Schilddrüsenerkrankungen. Systemische Erkrankungen können die orale Mundschleimhaut und das Knochengewebe beeinträchtigen, deren Anfälligkeit für andere Erkrankungen verstärken oder mit dem Heilungsprozess negativ interferieren. Zusätzlich werden Allgemeinerkrankungen medikamentös oder mit anderen Therapien behandelt, was den Erfolg von Implantaten durch Beeinflussung des umliegenden Gewebes ebenfalls beeinträchtigen kann²⁸.

Ziel dieses Beitrags ist es daher, den Einfluss von systemischen Erkrankungen und/oder deren Medikation auf den Erfolg der Implantattherapie darzustellen. Der Fokus liegt hierbei auf Krankheitsbildern, die nicht als eine absolute Kontraindikation für implantologische Maßnahmen anzusehen sind.

Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselstörung, bei der grundsätzlich zwei Formen unterschieden werden: Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Ersterer entwickelt sich aufgrund einer Zerstörung der Insulin produzierenden Betazellen. Beim Typ-2-Diabetes besteht neben einer Insulinresistenz (bei der die Körperzellen zunehmend weniger auf das Hormon Insulin reagieren) auch eine Störung der Insulinausschüttung aus den Betazellen der Bauchspeicheldrüse. Dieser Typ stellt mit über 90 % aller Fälle die weitaus häufigste Diabetesform dar. Der Diabetes mellitus ist mit zahlreichen systemischen Komplikationen wie Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie, Mikro- und Makrovaskulopathien sowie einer verschlechterten Wundheilung assoziiert. In der Mundhöhle werden Xerostomie, Karies, Parodontitis und gesteigerter alveolarer Knochenverlust mit dem Diabetes in Verbindung gebracht – alles Faktoren, die eine Implantattherapie verkomplizieren können^{14,22,15}.

Trotzdem zeigen sich in zahlreichen Arbeiten gute Erfolge nach Implantatinserterion^{6,17,34}. *Morris et al.*³⁴ untersuchten mehr als 650 Patienten mit Typ-2-Diabetes und konnten bei den Diabetikern nur marginal mehr Implantatverluste als bei gesunden Probanden nach-

weisen. *Olson et al.*³⁹ beobachteten Diabetespatienten über einen 5-Jahres-Zeitraum und stellten fest, dass die Dauer der Diabeteserkrankung Auswirkungen auf den Implantaterfolg hat: Die Anzahl der Implantatverluste fiel bei Patienten, die eine diabetische Erkrankung über einen längeren Zeitraum hatten, höher aus. Jedoch konnten bisher keine genauen Empfehlungen bezüglich objektiver Kriterien wie Diabetestyp, Alter bei Krankheitseintritt und Krankheitsdauer definiert werden. Insgesamt sollte daher bei Diabetespatienten vor der Implantattherapie die Blutzuckereinstellung überprüft und optimiert werden. Ein HbA1c um 7 mg/% scheint für eine sichere elektive chirurgische Operation suffizient zu sein⁷. Wegen des höheren Risikos für Wundinfektionen empfiehlt sich die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums bei der Implantatinserterion (z. B. Amoxicillin 1 g)². Auch eine erhöhte Recallhäufigkeit bei Diabetespatienten nach der Implantatinserterion zur Detektion intraoraler Läsionen und einer möglicherweise häufigeren Periimplantitisprävalenz erscheint hilfreich.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Es gibt kaum wissenschaftliche Literatur zu dentalen Implantate und deren Überlebensraten bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Eine Studie mit 246 Patienten zeigte bezüglich des Implantaterfolges keinen signifikanten Unterschied zwischen gesunden und kardiovaskulär erkrankten Patienten²⁹. Auch bei entsprechenden klinischen Untersuchungen von *van Steenberghe et al.*⁵¹ und *Alsaadi et al.*³ waren kardiale Erkrankungen keine signifikanten Risikofaktoren für einen frühzeitigeren Implantatverlust. Interessant in diesem Zusammenhang ist eher die Frage, wie mit einer oralen Antikoagulation verfahren wird. Im Rahmen unkomplizierter Implantatinserterionen wird meist empfohlen, die Antikoagulation weiterzuführen.

Infektion mit HIV

Die Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) für HIV-Infektionen hat den Ausbruch von AIDS-definierenden Erkrankungen signifikant verschoben, die

Rate der klinisch manifestierten opportunistischen Infektionen und HIV-assoziierten Schleimhautläsionen reduziert und die Lebenserwartung entschieden gesteigert⁸. Eine optimierte orale Hygiene, regelmäßige Recallintervalle und ein Screening für HIV-assoziierte orale Läsionen sind protektive Maßnahmen zur Vermeidung von HAART-Nebenwirkungen. Bezüglich der Erfolgsrate bei der Implantation zeigte eine Studie von *Stevenson et al.*⁴⁷, dass zwischen einer HIV-positiven und einer HIV-negativen Probandengruppe nach 6 Monaten keine Unterschiede im klinischen Erfolg der Implantate zu verzeichnen waren. Somit bestehen bei einer HIV-Erkrankung meist keine Kontraindikationen für enossale Implantate³⁸.

Morbus Crohn

Der Morbus *Crohn* gehört zur Gruppe der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Es handelt sich um eine chronisch-granulomatöse Entzündung, welche auch die Mundhöhle betreffen kann⁴². Neben der Läsion der Mundschleimhaut könnte sich insbesondere die Medikation mit Steroiden problematisch darstellen. In einer retrospektiven Studie mit einem Beobachtungszeitraum bis 1 Woche nach der Implantatfreilegung erlitten zwei von drei Patienten mit Morbus *Crohn* Implantatverluste (drei von zehn inserierten Implantaten gingen verloren)⁵¹. Auch in einer Nachuntersuchung von *Alsaadi et al.*³ war Morbus *Crohn* signifikant mit frühen Implantatverlusten verbunden.

Osteoporose

Als Osteoporose bezeichnet man eine das Skelettsystem betreffende Erkrankung, die durch eine Abnahme der Knochendichte und den übermäßig raschen Abbau der Knochensubstanz und -struktur gekennzeichnet ist. Die verminderte Knochendichte bei Osteoporose führt schließlich zu einer teilweise massiv gesteigerten Frakturgefährdung. Allerdings zeigen Fallberichte, dass dentale Implantate bei Osteoporosepatienten erfolgreich inseriert werden können^{18,19,46}. Dagegen war bei Frauen ohne Östrogensubstitution ein erhöhter Implan-

tatverlust im Oberkiefer nachweisbar⁵. Bei Frauen in der Postmenopause mit Hormonersatztherapie wurde hinsichtlich des Implantationserfolges kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu Frauen ohne Hormonersatztherapie gefunden³³.

Auf der Grundlage der publizierten Studien kann festgestellt werden, dass die Evidenz für den Erfolg von Zahnimplantaten sich bei Patienten mit Osteoporose auf dem Niveau von multiplen Fall-Kontroll-Studien bewegt. Wichtig ist dabei die zu erwartende geringere Primärstabilität der Implantate mit den entsprechenden Konsequenzen für das Belastungsprotokoll. Daher erscheint es ratsam, bei Patienten mit einem Risiko für metabolische Knochenkrankheiten vor der Implantation eine sorgfältige Beurteilung der Ernährungs- und Knochensituation sowie der körperlichen Gesundheit durch eine fachärztliche Untersuchung zu veranlassen. Im Hinblick auf die Möglichkeit der Insertion von enossalen Implantaten muss die Medikation mit Bisphosphonaten erfragt und in die Risikoabwägung integriert werden.

Bisphosphonate

Bisphosphonate erzielen über eine Minderung der osteoklastären Resorption eine positive Knochenbilanz und finden daher Einsatz bei ossärer Metastasierung solider Tumoren (insbesondere Mamma- und Prostatakarzinome), beim multiplen Myelom bzw. Plasmozytom, bei fortgeschrittener Osteoporose und bei weiteren Knochenstoffwechselstörungen. Entscheidend für die dentale Therapie ist die 2003 erstmals beschriebene Kiefernekrose (BRONJ = bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw), die bei der Bisphosphonattherapie auftreten kann^{31,48,52} (Abb. 1). Wichtige Aufgaben in der zahnärztlichen Praxis sind die BRONJ-Prophylaxe vor Beginn der Medikation, die BRONJ-Prävention während und nach der Medikation sowie die Früherkennung einer BRONJ²⁴. Elektive orale Operationen wie z. B. implantologische Maßnahmen werden bei Patienten mit Malignomen und meist intravenöser Bisphosphonattherapie als extrem kritisch angesehen^{25,32,44}. Das Risiko für eine BRONJ scheint bei oraler gegenüber

■ IMPLANTOLOGIE

Systemische Erkrankungen als Risiko für die Implantattherapie



Abb. 1 BRONJ eines Patienten bei Zustand nach langjähriger intravenöser Therapie. Vorausgegangen war eine Zahnextraktion im Oberkiefer



Abb. 2 Patientin mit Zustand nach einem Alveolarfortsatzkarzinom, die im Rahmen der adjuvanten Therapie eine Bestrahlung erhalten und eine Mukositis mit Ulzerationen entwickelt hatte

einer intravenösen Medikamentenapplikation wesentlich geringer zu sein¹⁰.

Die Anwendung von Bisphosphonaten in der Osteoporosetherapie erfordert sehr viel niedrigere Dosen als in der Karzinomtherapie. Das Risiko für eine Komplikation in der Implantattherapie bei diesen Patienten (Implantatverlust oder BRONJ) ist zurzeit Gegenstand widersprüchlicher Diskussionen^{36,40}. In einer Studie aus dem Jahr 2006 wurden nach einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren bei Patienten mit oraler Bisphosphonattherapie 100 % der Implantate als erfolgreich osseointegriert angesehen²⁷, wobei kein Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe bestand. In dieser Studie wurde auch keine Evidenz für eine BRONJ beobachtet (Evidenzstufe 3a). *Grant et al.*²¹ zeigten, dass in einer Untersuchung von 115 Patienten mit oraler Bisphosphonattherapie kein Unterschied in der Implantatverlustrate gegenüber der gesunden Kontrollpopulation bestand. Dennoch sollten alle Patienten vor einer Implantation hinsichtlich einer möglichen Bisphosphonattherapie einschließlich Dosierung und Dauer der Behandlung befragt werden²¹. Eine individuelle Risikoabwägung und eine dokumentierte

Patientenaufklärung sind unumgänglich. So kann trotz Einnahme oraler Bisphosphonate z. B. bei Osteoporose eine Implantatinsertion ohne umfangreiche begleitende chirurgische Maßnahmen sinnvoll sein. Eine prolongierte antibiotische Prophylaxe ist dabei sicherlich angebracht²⁵.

Radiotherapie

Strahlen- und Chemotherapie stellen (neben der Operation) einen integralen Bestandteil der Tumorbehandlung dar. Durch die unerwünschten Nebenwirkungen werden die betroffenen Personen dauerhaft zu Risikopatienten für die zahnärztliche und implantologische Behandlung. Aus klinischer Perspektive ist es zweckmäßig, zwischen frühen, meist reversiblen Therapiefolgen (insbesondere der Mukositis, Abb. 2) und späten, dauerhaften Folgen (Radioxerostomie, Strahlenkaries, Strahlenfibrose, Risiko einer infizierten Osteoradionekrose, Abb. 3) zu differenzieren. In der Mundhöhle wird die infizierte Osteoradionekrose als schwerwiegendste lokale Komplikation betrachtet. Um dieses Risiko zu minimieren, ist der aktuelle Behandlungs-



Abb. 3 Dentale Volumetomographie eines Patienten, der nach adjuvanter Radiatio eine strahleninduzierte Osteonekrose des Unterkiefers entwickelt hatte und in der Folge operiert werden musste



Abb. 4 Patientin mit einem ausgeprägten bukkalen Lichen planus

algorithmus bei Patienten vor einer Radiotherapie heutzutage sehr differenziert und setzt sich aus Maßnahmen vor, während und nach einer Kopf-Hals-Strahlentherapie zusammen. Jeder Strahlentherapiepatient sollte in ein kontinuierliches, periradiotherapeutisches Betreuungskonzept integriert sein²³.

Wie in zwei Übersichtsarbeiten dargestellt wurde, beeinflussen mehrere Faktoren die Implantationserfolgsrate bei bestrahlten Patienten. Hierbei handelt es sich um die Dosishöhe, die Fraktionierung, begleitende Therapien wie beispielsweise eine Chemotherapie, die anatomische Region und den Zeitpunkt der Implantation^{9,20}. Eine Untersuchung von *Colella et al.*¹¹ zeigte im Unterkiefer geringere Implantatverluste als im Oberkiefer (4,4 versus 17,5 %). Für eine Dosis unterhalb von 45 Gy konnte kein Implantatverlust nachgewiesen werden. Zwei Studien, die zahlreiche lokale und systemische Risikofaktoren für Implantate untersuchten, bezeichneten die Radiotherapie als eine statistisch signifikante Variable^{30,35,51}. Das kalkulierte relative Risiko für einen Implantatverlust bei Radiotherapie wurde hierbei mit 2,73 angegeben (95 %-Konfidenzintervall: 1,10 bis 3,77). Zwei weitere Studien konnten dagegen

keine Assoziation zwischen Implantatverlust und Radiotherapie bei Kopf-Hals-Tumoren nachweisen^{3,4}. Somit stellt die Kopf-Hals-Strahlentherapie zwar einen Risikofaktor für das Implantatüberleben dar, aber nach einer Karenzzeit von 6 bis 12 Monaten ist eine Implantatinsertion unter Risikoabwägung häufig erfolgreich möglich²⁶.

Oraler Lichen planus (OLP)

Der orale Lichen planus (OLP) ist definiert als eine nicht kontagiöse, entzündlich papulöse Dermatose mit einem chronischen oder subakuten Verlauf. Er stellt mit einer Prävalenz von 0,1 bis 4 % in der adulten Bevölkerung eine der häufigsten Mundschleimhauterkrankungen dar⁴³ (Abb. 4). Der OLP wurde wegen der veränderten Eigenschaft der Mundschleimhaut, sich mit Titanoberflächen zu verbinden, als eine Kontraindikation für die Implantattherapie angesehen⁴⁹. In der Literatur sind bislang nur drei Fallberichte beschrieben, die eine Implantation bei Patienten mit OLP schildern^{16,37,41}. Die Weltgesundheitsorganisation definiert den OLP als präkanzeröse Bedingung, die mit einem

■ IMPLANTOLOGIE

Systemische Erkrankungen als Risiko für die Implantattherapie

signifikant höheren Krebsrisiko vergesellschaftet ist. Lediglich eine Falldarstellung beschreibt ein von einem OLP ausgehendes orales Plattenepithelkarzinom in Assoziation mit einem Zahnimplantat¹². Anhand der zurzeit verfügbaren Literatur kann der OLP nicht suffizient als Risikofaktor für die Implantattherapie und deren langfristigen Erfolg bezeichnet werden.

Fazit

Für die Analyse der Möglichkeiten und Grenzen von Zahnimplantaten bei Patienten mit systemischen Erkrankungen sind zusätzliche klinisch relevante und zuverlässige Informationen unerlässlich. Allerdings handelt es sich bei den meisten der zitierten klinischen

Arbeiten um Fallberichte und Fallserien, deren statistische Aussagekraft gering ist. Deshalb sind kontrollierte, randomisierte und prospektive Studien mit einer hohen Patientenzahl, auf deren Grundlage detailliertere Leitlinien entwickelt werden können, dringend erforderlich. Auf der Basis der aktuell verfügbaren Literatur lässt sich festhalten, dass einige Krankheitsbilder wie kardiovaskuläre Erkrankungen und AIDS/HIV wahrscheinlich keinen Einfluss auf den Implantaterfolg haben. Bei Patienten mit Diabetes mellitus, Osteoporose, Bisphosphonat- bzw. Radiotherapie oder OLP sollte eine Implantation gegen andere Methoden abgewogen werden, und bei Patienten mit Morbus Crohn scheint eine Implantation mit höheren Verlustrisiken verbunden zu sein.

Literatur

- Al-Nawas B, Grötz KA. Risikopatienten in der zahnärztlichen Praxis – Demografie und medizinischer Fortschritt. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2011;54:1066-1072.
- Al-Nawas B, Stein K. Indikation einer präoperativen antibiotischen Prophylaxe bei Insertion enossaler Implantaten – ein Systematisches Review. Z Zahnärztl Implantol 2010;26:22-33.
- 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.
- Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komarek 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 2008;35:51-57.
- August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J. Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. J Oral Maxillofac Surg 2001;59:1285-1289.
- Balshi TJ, Wolfinger GJ. Dental implants in the diabetic patient: a retrospective study. Implant Dent 1999;8:355-359.
- Blanchaert RH. Implants in the medically challenged patient. Dent Clin North Am 1998;42:35-45.
- Burgoyne RW, Tan DH. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. J Antimicrob Chemother 2008;61:469-473.
- Chiapasco M. Implants for patients with maxillofacial defects and following irradiation. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J (eds). Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology. Chicago: Quintessenz, 1999:557-607.
- Colella G, Campisi G, Fusco V. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper: Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws – 2009 update: the need to refine the BRONJ definition. J Oral Maxillofac Surg 2009;67:2698-2699.
- Colella G, Cannavale R, Pentenero M, Gandolfo S. Oral implants in irradiated patients: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implants 2007;22:616-622.
- Czerninski R, Kaplan I, Almozni G, Maly A, Regev E. Oral squamous cell carcinoma around dental implants. Quintessenz Int 2006;37:707-711.
- Daubländer M, Müller R, Lipp MD. The incidence of complications associated with local anesthesia in dentistry. Anesth Prog 1997;44:132-141.
- Devlin H, Garland H, Sloan P. Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. J Oral Maxillofac Surg 1996;54:1087-1091.
- Dhanuthai K, Sappayatosok K, Bijaphala P, Kulvitit S, Sereerat T. Prevalence of medically compromised conditions in dental patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 200;14:E287-291.
- Esposito SJ, Camisa C, Morgan M. Implant retained overdentures for two patients with severe lichen planus: a clinical report. J Prosthet Dent 2003;89:6-10.
- Fiorellini JP, Chen PK, Nevins M, Nevins ML. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. Int J Periodontics Restorative Dent 2000;20:366-373.
- Friberg B. Treatment with dental implants in patients with severe osteoporosis: a case report. Int J Periodontics Restorative Dent 1994;14:348-353.
- Fujimoto T, Niimi A, Nakai H, Ueda M. Osseointegrated implants in a patient with osteoporosis: a case report. Int J Oral Maxillofac Implants 1996;11:539-542.
- Granström G. Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. Periodontol 2000 2003;33:145-162.
- 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 200;66:223-230.
- Graves DT, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman PC. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis – impact on periodontal pathology. J Dent Res 200; 85:15-21.
- Grötz KA. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung. Strahlenther Onkol 2003;179:275-278.
- Grötz KA, Kreuzsch T. Zahnärztliche Betreuung von Patienten unter/nach Bisphosphonat-Medikation. Wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.



- Stand: 9/2006. Internet: www.dgzmk.de/zahnaerzte/wissenschaft-forschung/stellungnahmen. Zugriff: 16.01.2012.
25. Grötz KA, Schmidt BLJ, Walter C, Al-Nawas B. Bei welchen Bisphosphonat-Patienten darf ich eigentlich implantieren? Ein systematisches Review. *Z Zahnärztl Implantol* 2010;26:153-161.
 26. Grötz KA, Wagner W. S3-Leitlinie: Implantat-Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Bestrahlung. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Stand: 12/2007. Internet: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/007-089.html. Zugriff: 16.01.2012.
 27. Jeffcoat MK. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:349-353.
 28. Kämmerer PW, Al-Nawas B. Der Risikopatient in der zahnärztlichen Praxis. *Wissen kompakt* 2008;4:3-12.
 29. Khadivi V, Anderson J, Zarb GA. Cardiovascular disease and treatment outcomes with osseointegration surgery. *J Prosthet Dent* 1999;81:533-536.
 30. Klein MO, Grötz KA, Walter C, Wegener J, Wagner W, Al-Nawas B. Functional rehabilitation of mandibular continuity defects using autologous bone and dental implants – prognostic value of bone origin, radiation therapy and implant dimensions. *Eur Surg Res* 200;43:269-275.
 31. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115-1117.
 32. Marx RE. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: a challenge, a responsibility, and an opportunity. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:5-6.
 33. Minsk L, Polson AM. Dental implant outcomes in postmenopausal women undergoing hormone replacement. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19:859-862.
 34. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Ann Periodontol* 2000;5:157-165.
 35. 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.
 36. Mulligan R, Sobel S. Osteoporosis: diagnostic testing, interpretation, and correlations with oral health – implications for dentistry. *Dent Clin North Am* 2005;49:463-484.
 37. Oczakir C, Balmer S, Mericske-Stern R. Implant-prosthetic treatment for special care patients: a case series study. *Int J Prosthodont* 2005;18:383-389.
 38. Oliveira MA, Gallottini M, Pallos D, Maluf PS, Jablonka F, Ortega KL. The success of endosseous implants in human immunodeficiency virus-positive patients receiving antiretroviral therapy: a pilot study. *J Am Dent Assoc* 2011;142:1010-1016.
 39. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:811-818.
 40. Otto S, Abu-Id MH, Fedele S et al. Osteoporosis and bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw: not just a sporadic coincidence – a multi-centre study. *J Craniomaxillofac Surg* 2011;39:272-277.
 41. Reichart PA. Oral lichen planus and dental implants. Report of 3 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35:237-240.
 42. Scheper HJ, Brand HS. Oral aspects of Crohn's disease. *Int Dent J* 200;52:163-172.
 43. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15-21.
 44. Scully C, Madrid C, Bagan J. Dental endosseous implants in patients on bisphosphonate therapy. *Implant Dent* 2006;15:212-218.
 45. Smeets EC, de Jong KJ, Abraham-Ingpijn L. Detecting the medically compromised patient in dentistry by means of the medical risk-related history. A survey of 29,424 dental patients in The Netherlands. *Prev Med* 1998;27:530-535.
 46. Steiner M, Ramp WK. Endosseous dental implants and the glucocorticoid-dependent patient. *J Oral Implantol* 1990;16:211-217.
 47. 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. *J Contemp Dent Pract* 2007;8:1-10.
 48. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2010;28:5132-5139.
 49. Sugeran PB, Barber MT. Patient selection for endosseous dental implants: oral and systemic considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:191-201.
 50. Taylor GW, Manz MC, Borgnakke WS. Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: a review of the literature. *Compend Contin Educ Dent* 2004;25:179-190.
 51. 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.
 52. Walter C, Grötz KA, Kunkel M, Al-Nawas B. Prevalence of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw within the field of osteonecrosis. *Support Care Cancer* 2007;15:197-202.