

Veröffentlicht in

Zeitschrift für Stomatologie (1993) 90/7: 367 - 401

**STRUKTURELLE MERKMALE DER GESUNDEN GINGIVA UND
PERIIMPLANTÄREN MUKOSA. EINE ÜBERSICHT**

G.K. Kalykakis^{1,2}, G.-G.K. Zafiropoulos^{1,3}, H. Spiekermann¹, G.E. Romanos⁴

- 1 Klinik für zahnärztliche Prothetik, RWTH, Aachen
- 2 Abteilung für Prothetik, Universität Genf
- 3 Fachgebiet Präventive Zahnheilkunde, Universität Witten-Herdecke
- 4 Poliklinik für Zahnersatzkunde, Albert-Ludwigs Universität, Freiburg i.Br.

Zusammenfassung

Der vorliegende Artikel ist ein Übersichtsartikel, der die wichtigsten strukturellen Merkmale der gesunden Gingiva und periimplantären Mukosa darstellt. Das orale, sulkuläre und Saumepithel werden ausführlich bearbeitet und werden mit den strukturellen bzw. anatomischen Besonderheiten des Bindegewebes demonstriert. Klinisch relevante Zusammenhänge der parodontalen bzw. periimplantären Gewebe und ihre Rolle bei den entzündlichen Prozessen werden auch berichtet.

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE HEALTH GINGIVA AND PERIIMPLANT MUCOSA. AN OVERVIEW.

Summary

This paper presents the most important structural characteristics of the healthy gingiva and periimplant mucosa. Oral, sulcular as well as junctional epithelium were extensively described and shown with the characteristics of the connective tissue. Clinical relationships of the healthy gingiva and periimplant mucosa as well as their role in the inflammatory reactions were also presented.

Schlüsselwörter:

Anatomie, periimplantär, Gingiva, Bindegewebe.

Keywords:

Anatomy, periimplant, gingiva, connective tissue.

EINLEITUNG

Strukturelle und funktionelle Veränderungen im Parodont während einer Parodontalerkrankung können erklärt werden, wenn die Struktur der gesunden Gewebe, die intrazellulären Mechanismen, die Zell-Matrix Interaktionen und die neuromuskuläre Versorgung des Gewebes bekannt sind. Bei der Implantologie sind die entzündlichen Prozesse und das Schicksal eines ossealen Implantates bei einer komplikationslosen Einheilung von der Situation der periimplantären Mukosa abhängig (Meffert et al. 1992). Der gingivo-implantäre Verschluss und die Epithel-Bindegewebe-Zusammenhänge sind von besonderer Bedeutung, um besser pathologische Mechanismen erklären zu können. In diesem Übersichtsartikel wird versucht, die strukturellen Besonderheiten der gesunden Gingiva und periimplantären Mukosa zu berücksichtigen.

DAS PARODONTALE GEWEBE

DIE GESUNDE GINGIVA

Die Gingiva ist Teil der Kauschleimhaut mit den folgenden klinischen Merkmalen:

- Die normale Farbe der Gingiva ist blassrosa, kann aber Variationen aufzeigen, die von der Vaskularisierung, Keratinisierung, Pigmentierung und Dicke des epithelialen Gewebes abhängig sind.
- Die gingivalen Papillen füllen die interproximalen Räume. Mit dem Alter gehen die Papillen nach Schwund des Alveolarkamms zurück. Deswegen wird bei älteren Personen nicht nur ein spitzer, sondern auch ein stumpfer Umriss der Papille als normal angesehen.
- Die Gingiva sollte koronal in Form einer scharfen Kante enden und mesiodistal ungleichmäßig dem Zahn angepasst verlaufen.
- Die Oberflächenstruktur der vestibulären Fläche ist sehr unregelmäßig, sie wird als apfelsinenschalenartig (Stippling) beschrieben.
- Die Gingiva ist fest mit dem unter ihr liegenden Alveolarknochen verbunden.
- Zervikal bildet sich eine Fuge, die man Sulkus nennt.
- Vestibulär existiert (nicht immer) eine Vertiefung im apikalen Bereich der Gingiva (Gingivalfurche).

In koronaler Richtung endet die Gingiva und bildet einen freien Gingivalrand. In apikaler Richtung geht die Gingiva in die bewegliche, dunkelrote alveoläre Mukosa (bewegliche Mukosa) über. Die Grenzlinie zwischen diesen beiden Geweben wird als Mukogingivalgrenze bezeichnet.

Die Gingiva lässt sich in zwei Bereiche unterteilen:

- a) die freie Gingiva (free gingiva)
- b) die befestigte Gingiva (attached gingiva).

Die freie Gingiva hat eine matte Oberfläche. Sie besteht aus einem Teil, der die Zähne bukkal und lingual bzw. palatinal umgibt, und dem interdentalen Teil. Auf der bukkalen und lingualen Seite der Zähne erstreckt sich die freie Gingiva koronal vom Gingivalrand zur Gingivalfurche in apikaler Richtung. Diese Furche ist klinisch nur bei 30 – 40 % aller Zähne ausgebildet und verläuft auf der gleichen Höhe wie die Schmelzzementgrenze (cementoenamel junction, CEJ) (Ainamo und Löe 1966). Im Bereich der Schneidezähne, der Prämolaren im Unterkiefer und auf der lingualen Seite ist sie am häufigsten zu beobachten, an den Unterkiefermolaren und Oberkieferprämolaren am seltensten (Lindhe 1989).

Der freie Gingivalrand ist meist so abgerundet, dass zwischen Zahn und Gingiva eine kleine Furche entsteht. Man kann diese Furche mit einer Parodontalsonde bis zur Schmelzzementgrenze in apikaler Richtung sondieren. Die Sulkustiefe ist ungefähr 0,5 – 2 mm (Lindhe 1989), max. 3 mm (Löe et al. 1990) tief. Diese Messung kann sehr unterschiedlich im Vergleich zum histologischen Sulkus ausfallen.

Daher wurde vorgeschlagen, die sondierbare Tiefe von der histologischen zu unterscheiden (Löe et al. 1990).

Die Form der interdentalen Gingiva (Interdentalpapille) wird durch die jeweiligen Kontaktverhältnisse zwischen den Nachbarzähnen bestimmt. Die Breite der Approximalflächen und der Verlauf der Schmelzzementgrenze spielen hier eine ausschlaggebene Rolle. Im Bereich der Frontzähne haben die Papillen eine pyramidale Form, während sie im Molarengebiet in bukkolingualer Richtung abgerundet sind. Der freie Gingivalrand erhält dadurch einen arkadenförmigen Verlauf.

Im Prämolaren- und Molarenbereich haben die aneinanderliegenden Zähne meist Kontaktflächen anstelle von Kontaktpunkten und die Interdentalpapillen passen sich entsprechend an. Daher haben die Interdentalpapillen einen vestibulären und einen lingualen, palatinalen Anteil, die durch den interdentalen Saum (Col) voneinander getrennt sind (Cohen 1959).

Die befestigte Gingiva wird koronal von der Gingivalrandfurche begrenzt. Die Existenz der Gingivalrandfurche ist unabhängig von der Lokalisierung der freien Gingiva. Ihre Anwesenheit oder ihre Abwesenheit ist von der Dichte der fächerförmigen Anordnung der supraalveolären Kollagenfasern, die vom Zement zur Gingiva ausstrahlen, abhängig. Wenn die Gingivalrandfurche nicht deutlich ausgebildet ist (60 %), dann ist diese Begrenzung in Form einer erdachten Linie in Höhe etwa der Schmelzzementgrenze festzulegen.

Nach apikal erstreckt sich die befestigte Gingiva bis zur Mukogingivalgrenze (mucogingival junction, MGJ), wo sie in die Alveolarmukosa übergeht. Sie hat eine feste Konsistenz. Auf Grund der guten Befestigung der Bindegewebsfasern mit Zement und Alveolarknochen ist sie praktisch unbeweglich. Sie ist den mechanischen Kräften der Mastikation ausgesetzt und wird nicht von der anatomischen Form des Zahnes – wie die freie Gingiva – geschützt (Schroeder und Page 1990).

Die Breite der Gingiva in den verschiedenen Regionen der Schleimhaut schwankt zwischen 1 und 9 mm (Ainamo und Löe 1966). Im Oberkiefer ist die vestibuläre Gingiva allgemein am breitesten, im Frontzahnbereich und im Gebiet der Prämolaren an schmalsten. An der lingualen Seite des Unterkiefers ist die Gingiva im Frontzahnbereich am schmalsten und im Molarbereich am breitesten. Ainamo et al. (1981) zeigten, dass die Gingivabreite mit dem Alter zunimmt. Sie ist bei 30- bis 40-Jährigen deutlich breiter als bei 20- bis 30-Jährigen. Da sich die Mukogingivalgrenze während des Lebens im Verhältnis zur unteren Grenze des Unterkiefers nicht verändert, dürfte die zunehmende Breite der Gingiva dafür sprechen, dass die Zähne im Laufe des Lebens infolge okklusaler Abnutzung langsam eruptieren (Ainamo und Talari 1976).

Die befestigte Gingiva hat eine unregelmäßige Oberfläche, die ihr ein apfelsinenschalenartiges Aussehen verleiht (auf Grund einer feinen Oberflächenstippelung). Diese Oberflächenstippelung ist von Person zu Person unterschiedlich (Voigt et al. 1978) und vom Alter und dem Geschlecht abhängig (Rosenberg und Massler 1967). Sie ist an manchen Stellen nicht anzutreffen, wie z.B. im Molarenbereich. Die befestigte Gingiva kann auch andere Ungleichmäßigkeiten aufweisen, die zu ihrer unterschiedlichen Struktur beitragen.

Die apikalwärts der Gingiva liegende Alveolarmukosa, die von ihr mittels der Mukogingivalgrenze abgegrenzt ist, bedeckt den apikalen Teil des Alveolarfortsatzes und geht in den Fornix und in die Schleimhaut des Mundbodens über. Sie ist sehr lose mit dem Knochen verbunden und sehr beweglich, ihre Oberfläche ist glatt und wegen der starken Vaskularisierung dunkelrot.

Die Gingiva wird vom Epithel bedeckt. Dieses Epithel klassifiziert sich je nach Topografie zum oralen, sulkulären und Saumepithel.

DAS ORALE EPITHEL

Das orale Epithel ist der Teil der Gingiva, der zur Mundhöhe hin gerichtet ist. Es ist ein Gewebe, das normalerweise orthokeratinisiert ist, kann aber auch parakeratinisiert sein (Schroeder 1986, Loe et al. 1990). Der Grenzbereich zwischen oralem Epithel und dem darunterliegenden Bindegewebe hat einen wellenförmigen Verlauf, die sog. Basalmembran. Die ins Epithel hinaufreichenden Bindegewebsportionen werden als Bindegewebspapillen bezeichnet. Sie werden voneinander durch Epithelleisten ("rete pegs") getrennt. Diese Epithelleisten sind in Wirklichkeit Epithelskämme, die an verschiedenen Stellen miteinander verschmelzen und dadurch ein zusammenhängendes System bilden, in das die Bindegewebspapillen hineinstrahlen (Karring und Loe 1970).

Das orale Epithel ist in seiner Breite und in seinem Aufbau fast überall gleichmäßig. Es ist nicht vaskularisiert und wird von dem unter ihm liegenden Bindegewebe durch Diffusion oder aktiven Transport ernährt. Die Basalmembran ist ungefähr 100 nm dick und setzt sich aus der Lamina lucida zusammen (25 – 45 nm breit), die zum größten Teil aus dem extrazellulären Glykoprotein Laminin (Kobayashi und Rose 1979, Stanley et al. 1982) besteht, und der Lamina densa (40 – 60 nm breit), die wiederum hauptsächlich Kollagentyp IV (Kefalides 1975) enthält. Oft öffnen sich kleine Zellvesikel zwischen den Halbdesmosen zur Basalmembran (Schroeder und Page 1990).

Von der Basalmembran strahlen Verankerungsfasern (anchoring fibres) in das Bindegewebe ein, deren Bestandteil Kollagen Typ V und VII ist (Loe et al. 1990). Sie sind 1 µm lang und enden frei im Bindegewebe. Die Zellmembran der Epithelzellen, die sich in Kontakt mit der Basalmembran befinden, folgt dem wellenförmigen Verlauf der Basalmembran mit ihren Mikrovilli. Die Epithelzellen sind durch Halbdesmome an der Basalmembran befestigt (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990). Diese bestehen aus einer äußeren

dünnen und einer inneren dicken Membran, die eine "attachment plaque" bilden. Von der inneren Membran strahlen Tonofilamente ins Innere der Zelle aus.

Das orale Epithel wurde in mehreren Studien untersucht (Schroeder und Theilade 1966, Schroeder 1969 a). Es ist ein keratinisiertes, mehrschichtiges Plattenepithel, das auf Grund seiner keratinproduzierenden Zellen in folgende Zellschichten unterteilt wird:

- Basalschicht (*stratum basale* und *stratum germinativum*),
- spinöse Zellschicht (*stratum spinosum*),
- granulöse Zellschicht (*stratum granulosum*),
- keratinisierte Zellschicht (*stratum corneum*).

Die keratinproduzierenden Zellen machen ungefähr 90 % der Zellpopulation aus. Außer diesen Zellen enthält das orale Epithel noch andere Zelltypen:

- a) Melanozyten
- b) Langerhans'sche Zellen,
- c) unspezifische Zellen [unspezifisch werden die Zellen genannt, die nicht die gleichen ultrastrukturellen charakteristischen Merkmale aufweisen wie die beiden oben genannten (Lindhe 1989)],
- d) Merckelsche Zellen (Ness et al. 1987).

Melanozyten sind Dendritzellen, die man im Stratum basale und Stratum spinosum des gingivalen Epithels findet, unabhängig von Rasse und Hautfarbe (Schroeder 1969 a). Sie machen 7 % der Zellen aus (Barker 1967). Sie synthetisieren das Pigment (Melanin) in bestimmten Organellen, den Prämelanosomen, die zu Melanosomen ausreifen (Schroeder 1969 a, Lindhe 1989, Loe et al. 1990, Schroeder und Page 1990). Diese beinhalten Thyrosinasen, die durch Hydroxylation Thyrosine in Dihydroxyphenylalanine (dopa) umwandeln, die fortschreitend in Melanin konvertiert werden. Vesikel mit Melanin, die von dem Melanozyten freigegeben werden, werden von Epithelzellen oder auch Bindegewebszellen durch Phagozytose aufgenommen und setzen im weiteren Verlauf das Pigment Melanin im Inneren der Zelle frei, das zu einer Färbung des jeweiligen Zytoplasmas führt. Melanozyten sind nicht mit den Nachbarzellen oder der Basalmembran verbunden und haben wesentlich weniger Filamente als die Epithelzellen (Schroeder und Page 1990).

Die **Langerhans'schen Zellen** sind Dendritzellen, die in allen suprabasalen Schichten lokalisiert werden. Sie enthalten längliche Vesikel und haben keine Tonofilamente. Sie stammen aus dem Knochenmark und sie vermehren sich in der Gingiva. Langerhans'sche Zellen haben Rezeptoren für Fc und C3, sie können Antigene an T-Lymphozyten präsentieren und diese außerdem aktivieren. Sie können mit spezifischen Reagenzien für Adenosintriphosphat identifiziert werden. Man nimmt an, dass sie der Familie der Makrophagen angehören und eine Rolle im Abwehrmechanismus der Mundschleimhaut spielen. Man glaubt, dass sie eine frühzeitige immunologische Reaktion, die eine weitere Antigenpenetration verhindert, im Falle einer Durchdringung des Epithels mit schädlichen Keimen einleiten (DiFranco et al. 1985, Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990). Man findet sie in begrenzter Anzahl im Sulkusepithel, doch sind sie wahrscheinlich im gesunden Saumepithel nicht vorhanden.

Merkelsche Zellen befinden sich in den tieferen Zellschichten des Epithels und sind Endastzweigungen von Nervenfasern, die als Perceptoren identifiziert wurden (Neß et al. 1987).

Die Melanozyten, Langerhans'schen und unspezifischen Zellen sind sternförmig und haben Zytoplasmafortsätze verschiedener Größe und Form. Man bezeichnet sie auch als "clear cells", da sie auf histologischen Schnitten heller als die keratinproduzierenden Zellen der Umgebung erscheinen (Lindhe 1989).

STRATUM BASALE

Die Zellen haben im Stratum basale entweder eine zylindrische oder eine kubische Form; sie stehen in enger Verbindung mit der Basalmembran und besitzen die Fähigkeit, sich durch mitotische Zellteilung zu vermehren.

Der Erneuerung des Epithels geschieht also in der Basalschicht (Lindhe 1989). Das ganze orale Epithel erneuert sich innerhalb von 10 – 12 Tagen (Anderson und Stern 1966, Skougaard 1970) durch die Vermehrung der Zellen der Basalschicht. So werden die Verluste, die mit Desquamation der Zellen des Stratum corneum einhergehen, wieder behoben (Listgarten 1970). Man hat Zellen beobachtet, die mit Tonofilamenten vollgepackt sind, und es wird vermutet, dass sie zur Befestigung des Epithels an das Bindegewebe dienen. Die Basalzellen sind miteinander mittels Desmosomen verbunden, die aus zwei Halbdesmosomen zweier aneinander liegender Zellen zusammengesetzt sind. Zwischen ihren beiden äußeren Membranen fin-

det man eine etwa 30 nm breite Zone (Löe et al. 1990), in der ein elektronendichtes granuliertes Material zu beobachten ist (Lindhe 1989). Die Anzahl der Desmosomen steigt in den oberen Zellschichten des Stratum granulosum an (Schroeder und Theilade 1966, Listgarten 1970). Außer den Desmosomen findet man "tight junctions" und "gap junctions", jedoch in geringerer Anzahl (Schroeder und Theilade 1966, Listgarten 1970).

Basalzellen haben einen großen runden Kern mit einem oder mehreren auffallenden Nukleoli, ihr Zytoplasma erscheint im Lichtmikroskop basophil und hat sehr viele Organellen. Der Golgi-Apparat ist ausgeprägt, Mitochondrien konzentrieren sich vorzugsweise um den Kern und im basalen Bereich der Zelle; man findet raues endoplasmatisches Retikulum, doch sind Ribosomen meistens entweder als Polyribosomen oder aber als einzelne Ribosomen im Zytoplasma verteilt aufzufinden. Die Basalzellen enthalten ein gut entwickeltes System von Filamenten, die das ganze Zytoplasma durchlaufen. Es sind Tonofilamente (oder auch Zytokeratine genannt), die von Tonofibrillen (5 nm Diameter) gebildet werden (Lindhe 1989, Löe et al. 1990, Schroeder und Page 1990). Sie sind einer der Precursoren für das später entstehende Keratin (Schroeder und Münzel-Pedrazzoli 1970, Schroeder und Amstad-Jossi 1979).

STRATUM SPINOSUM

Das Stratum spinosum besteht aus 10 – 20 Zellschichten relativ großer polyedrischer Zellen mit kurzen spinnenartigen Zytoplasmafortsätzen. Sie treten in regelmäßigen Abständen auf und verleihen den Zellen ein gesprenkeltes Aussehen (Lindhe 1989). Die Zellen sind mit zahlreichen Desmosomen untereinander verbunden, welche zwischen den Zytoplasmafortsätzen benachbarter Zellen liegen (Schroeder und Theilade 1966).

Die Zellen des Stratum spinosum werden in einem Wanderungsprozeß zur Oberfläche mehr und mehr spezialisiert und reifen aus. Sie verlieren die Fähigkeit, sich mitotisch zu teilen, d.h. sie vermehren sich im Normalfall nicht, sie produzieren kein Material für die Basalmembran, und die Anzahl der Filamente im Zytoplasma ist erhöht (37 %) (Schroeder und Page 1990). Die Filamente organisieren sich zu größeren Bündeln, die zu den Desmosomen konvergieren (Schroeder und Theilade 1966); die Anzahl der Mitochondrien und der anderen Organellen wird im Gegensatz dazu reduziert, und man findet sie ausschließlich in der Nähe des Kerns in filamentfreien Zonen (Lindhe 1989).

Außer den Desmosomen, die in großer Anzahl anzutreffen sind, steigt auch die Zahl der "gap junctions". In den höherliegenden Zellschichten findet man selten Glykogen in den Zellen. Auffällig sind die vielen membranumhüllten Granulae, die an der Peripherie zu beobachten

sind und manchmal in engem Kontakt mit der Zellmembran stehen (Schroeder und Page 1990).

STRATUM GRANULOSUM

Im Stratum granulosum nehmen die Zellen im Rahmen ihrer ständigen Differenzierung und Spezialisierung eine flache Form an und orientieren sich parallel zur Oberfläche. Ihre Kerne sind länglich und flach, raues endoplasmatisches Retikulum und freie oder zusammengeballte Ribosome sind weiterhin zu erkennen. Keratohyaline Granulae mit einem Durchmesser von 0,1 µm (Schroeder und Theilade 1966, Listgarten 1972, Schroeder 1986), die Filaggrin (Dale et al. 1982), welches reich an Histidin ist, enthalten, sind zu erkennen. Dieses Protein bildet eine Matrix für die Aggregation von Tonofilamenten (Zytokeratin u.a.), wodurch Keratin entsteht. Es häufen sich glykogenhaltige Granulae an, von denen man glaubt, dass sie mit der Keratinsynthese in Zusammenhang stehen (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990).

An der Oberfläche der Zellen befinden sich zahlreiche membranumhüllte Granulae ("membran-coating granules), auch als "Odland-Körper" bekannt (Schroeder und Page 1990), von denen man annimmt, dass sie die darin enthaltenen Enzyme im interzellulären Raum ausschütten, wo sich in diesem Zusammenhang mit Glykolipiden eine Diffusionsbarriere bildet, die eine wichtige Rolle im Epithel spielt (Wertz und Downing 1982).

Die Anzahl der Desmosomen steigt und der interzelluläre Raum wird kleiner, die Zytoplasmafortsätze sind weniger ausgeprägt. Carmichael et al. (1991 a) zeigten in einer Studie, dass die Konzentration von Desmoplakin I und II (welche proportional zur Anzahl der Desmosome ist) im Stratum granulosum und im Stratum corneum größer ist als in den anderen Schichten des oralen Epithels, und, verglichen mit dem Sulkusepithel, bleibt dieser Unterschied zu Gunsten des oralen Epithels bestehen.

Sowohl "gap junctions" (Schroeder und Page 1990) als auch "tight junctions" (Löe et al. 1990) unterstützen die Befestigung zwischen den Zellen. Chemische und physikalische Kräfte sind ausschlaggebend für die verschiedenen Befestigungen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die interzelluläre Matrix, in der man Polysaccharide, Proteine und manche Lipide nachweisen kann, eine nicht unwesentliche Rolle bei der Adhäsion der angrenzenden Zellen spielt (Löe et al. 1990).

STRATUM CORNEUM

Vom Stratum granulosum zum Stratum corneum sieht man oft einen abrupten Übergang der Zelle, die sich in einen Korneozyten umwandelt. Dieser Prozess ist ein intrazellulärer Vorgang, der auf dem Anhäufen der dazu benötigten Stoffe basiert (Schroeder und Theilade 1966). Schwerwiegende zytologische Veränderungen sind damit verbunden. Die Zellen sind mit eng gebündelten Filamenten gefüllt, die von Keratohyalin überdeckt werden (Schroeder und Page 1990). Der ganze Apparat zur Proteinsynthese und Energieproduktion, Kerne, Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum, Golgi-Apparat und mit ihnen auch alle anderen Organellen sind verloren gegangen (wahrscheinlich enzymatisch aufgelöst) (Schroeder und Page 1990). Einzelne Filamente sind schwer zu identifizieren, weil sie von Keratohyalin überdeckt werden. Erkennbar sind in diesem Stadium kleine runde Körper, welche mit großer Wahrscheinlichkeit Fett-Tropfen sind (Schroeder und Theilade 1966, Listgarten 1972, Loe et al. 1990).

Die Zellen des Stratum corneum sind mit einer feinkörnigen Keratinmatrix gefüllt, die sich von der des Epidermis morphologisch unterscheidet (Schroeder und Amstad-Jossi 1984). Es geschehen Veränderungen an der Zellmembran, ihre äußere Schicht wird schmal und ist sehr schwer von der inneren zu unterscheiden, im Gegensatz dazu wird der innere breiter (Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990). Die Zellbindungen bestehen sogar bei den abschorfenden Zellen nach wie vor (Schroeder und Page 1990), und es gibt keine direkte Kommunikation zwischen extrazellärem Raum und der äußeren Umgebung.

Im parakeratinisierten Epithel enthalten die abschorfenden Zellen des Stratum corneum Kernfragmente. Man vermutet, dass die Keratinisierung eher ein Differenzierungsprozess als ein Regenerationsvorgang ist (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990). Hierbei handelt es sich um einen Proteinsyntheseprozess, der Energie benötigt und der von funktionierenden Zellen abhängig ist, also von Zellen, die einen Kern und eine normale Organellenausstattung aufweisen (Lindhe 1989).

Der Keratinisierungsprozess ist eine Differenzierung und gleichzeitig eine Spezialisierung, die gewisse Veränderungen zur Folge hat:

- Verlust der Eigenschaft, sich durch mitotische Zellteilung zu vermehren,
- keine Sekretion von Substanzen, die zur Synthese der Basalmembran dienen,
- erhöhte Proteinsynthese und -produktion mit Ansammlung von Zytoplasmafilamenten (Keratin), amorphen Matrixelementen keratohyaliner Granulae, Auflösung der energieproduzierenden Apparate und der Organellen für die Synthese,
- Produktion einer kornealen Schicht (Hornhaut) durch den Prozess der Keratinisierung,
- Fortbestehen der lateralen Zellbindungen,
- Desquamation der oberen Zellschicht (mögliche Auflösung der Zellbindungen im Endstadium) (Schroeder und Page 1990).

Der Keratinisierungsvorgang wird von genetischen Faktoren diktiert. In diesem Rahmen spielen die Epithel-Bindegewebe-Interaktionen und die gegenseitige induktive Beeinflussung während der embryonalen Entwicklung, die auch bei Erwachsenen weiterhin bestehen, die wichtigste Rolle (Lindhe 1989). Die Keratinisierung eines normalerweise nicht keratinisierten epithelialen Gewebes (z.B. durch exzessive mechanische Beanspruchung oder durch wiederholtes Reizen) ist als pathologisch zu bewerten (Schroeder und Page 1990).

DAS SULKUSEPITHEL

Das Sulkusepithel ist strukturell dem oralen Epithel sehr ähnlich, doch unterscheidet es sich von diesem, weil es keine bzw. weniger "rete pegs" aufweist und in einem viel geringeren Maße keratinisiert ist (Schroeder und Listgarten 1971, Carranza und Saglie 1990). Es kann sich aber jederzeit keratinisieren, wenn es in der Mundhöhle Belastungen ausgesetzt wird (Bral und Stahl 1977, Caffesse et al. 1977), oder aber, wenn die ganze bakterielle Flora der Mundhöhle eliminiert wird (Caffesse et al. 1980).

Die Zellen der äußersten Schicht enthalten eine gewisse Anzahl von Organellen, und außer den Fett-Tropfen, die charakteristisch für die Oberflächenzellen des oralen Epithels sind, bemerkt man eine Ansammlung von Glykogen (Löe et al. 1990). Im Zusammenhang damit ist eine Phosphorylaseaktivität zu beobachten (Quintarelli und Cheraskin 1961). Tonofilamente sind ebenfalls vorhanden, aber in geringerem Maße organisiert als im oralen Epithel (Lindhe 1986, Schroeder und Page 1990, Löe et al. 1990).

Im Vergleich zum oralen Epithel hat es eine geringere Anzahl von Epithelwachstumsrezeptoren, wobei das Saumepithel keine oder eine sehr kleine Anzahl dieser Rezeptoren aufweist (Nordlund et al. 1991). Das Sulkusepithel ist ein wichtiger Teil der Gingiva, weil es wahrscheinlich die Funktion einer semipermeablen Membran erfüllt, wenn toxische bakterielle Substanzen in die Gingiva eindringen, d.h. es ist für diese Substanzen nicht durchlässig, sehr wohl aber für Gewebsflüssigkeit, die in den Sulkus hineinfließt (Theilade 1964).

DAS SAUMEPITHEL

Viele Autoren haben sich mit diesem Gewebe beschäftigt (Schroeder 1969 b, Schroeder und Listgarten 1971, Saglie et al. 1979, Yamasaki et al. 1979, Sabag et al. 1981, Saito et al. 1981, Stern 1981).

Das Saumepithel grenzt koronal an das Sulkusepithel und in apikaler Richtung liegt es einerseits auf dem Bindegewebe, andererseits der Zahnoberfläche an. Koronal hat es eine Dicke von ungefähr 15 – 20 Zellschichten und wird in Richtung Schmelzzementgrenze zunehmend dünner, bis es eine Dicke von 1 – 2 Zellschichten erreicht (Lindhe 1989, Loe et al. 1990, Schroeder und Page 1990). An dieser Stelle werden die Zellen im Sulkus abgestoßen. Das Saumepithel unterscheidet sich erheblich von den anderen Epithelien und scheint ein einzigartiges biologisches System darzustellen (Schroeder und Page 1990). Das Keratin, aus dem die Fasern bestehen, wird aus 20 verschiedenen Polypeptiden hergestellt, die von 1 – 20 klassifiziert sind (Moll et al. 1982). Das Saumepithel weist auf Grund dieser Polypeptide im Vergleich zu anderen Epithelien wesentliche Unterschiede auf (Mackenzie et al. 1991). In der Basalschicht kommt es zu einer ständigen Vermehrung der Zellen durch mitotische Zellteilungen. Die Zellen wandern schräg nach koronal und erreichen die Basis der Gingivasulkus, wo sie in den Sulkus desquamieren (Lindhe 1989).

Das Saumepithel ist ein nicht keratinisiertes Epithel, die Basalzellen sind kubisch, und im Vergleich mit dem oralen und dem Sulkusepithel haben sie viel mehr raues endoplasmatisches Retikulum und weniger Filamente. Bei ihrer Wanderung werden die Zellen und ihre Kerne flacher, und ihre Längsachse legt sich parallel zur Zahnoberfläche (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990).

Bei ihrer Wanderung geschehen keine großen zytologischen Veränderungen, es wird aber beobachtet, dass sich raues endoplasmatisches Retikulum wie auch Polyribosomen und einzelne Ribosomen vermehren, die Mitochondrien vermindern sich jedoch (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990).

Suprabasalzellen haben Mikrovilli und verschiedene Interdigitationen, die Oberfläche der Zellen ist mit Proteoglykanen bedeckt, und das Zytoplasma hat wenig Fasern. Der Golgi-Apparat ist gut entwickelt. Man bemerkt eine intensiv positive Reaktion (Saito et al. 1981) mit lysosomalen Hydrolasen. Yamasaki et al. (1979) haben darauf hingewiesen, dass die wichtigste Funktion der Saumepithelzellen die Phagozytose von schädlichen Substanzen ist, die den Sulkus durchqueren.

Es wurde berichtet, dass die Granulae der Peripherie sekretorischer Natur sind und bei der Phagozytose eine Rolle spielen (Shimono et al. 1989).

Der interzelluläre Raum ist im Saumepithel – im Verhältnis zum Gesamtvolumen dieses Gewebes – vergleichsweise größer als im oralen und im Sulkusepithel, die Anzahl der Desmosomen ist dagegen kleiner. Somit ist dieses Gewebe für Substanzen durchlässiger als die anderen (Saito et al. 1981, Schroeder und Page 1990). In den koronalen Schichten sind 5 % der Zellmembran als Desmosome vorhanden, wobei es apikal nur 3 % "gap junctions" sind, wie auch in den anderen Epithelien zu beobachten (Schroeder und Page 1990). Im Saumepithel kann man eine kleine Anzahl von Leukozyten beobachten, sogar im gesunden Zustand (Yamasaki et al. 1981). Diese Anzahl variiert von 2 – 64 % bei klinisch gesunder und leicht entzündeter Gingiva (Schroeder 1970). Neutrophile Granulozyten (PMN), die von den angrenzenden Gefäßen des Bindegewebes kommen, befinden sich auf der Wanderung durch das Saumepithel, um in den Sulkus zu gelangen; auch Lymphozyten und makrophagenartige Zellen sind aufzufinden, die wahrscheinlich beim Abwehrmechanismus eine Rolle spielen (Schroeder 1973 a, b).

Das Saumepithel ist von einer Basalmembran umgeben, die ohne Unterbrechung vom Bindegewebe zur Zahnoberfläche übergeht. Diese Basalmembran wurde in zwei Bereiche unterteilt, die innere und die äußere (Saito et al. 1981, Hashimoto et al. 1986, Schroeder 1986). Die auf dem Zahn liegende Membran (innere) hat die Struktur einer epithelialen Basalmembran; doch es wurde nachgewiesen, dass ihre Zusammensetzung sich von jener auf dem Bindegewebe liegenden Membran (äußeren) unterscheidet (Kogaya et al. 1989). Die Zellen sind an der inneren Membran, wie auch bei jeder anderen, durch Halbdesmosome befestigt (Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990).

Die Verbindung zwischen Saumepithel und Schmelz ist ihrer Struktur nach der Epithel-Bindegewebe-Verbindung sehr ähnlich. Es strahlen organische Stränge vom Zahnschmelz in die Lamina densa ein. Dies bedeutet, dass das Saumepithel mit dem Schmelz durch Halbdesmosome physikalisch verbunden ist (Lindhe 1989). Das Aufrechterhalten dieser Anhaftung

wird von den Fasern unterstützt, die die marginale Gingiva mit der Zahnoberfläche verbindet (Carranza und Saglie 1990).

DAS BINDEGEWEBE

Das Bindegewebe ist die dominierende Gewebekomponente der Gingiva. Seine Hauptbestandteile sind Zellen, extrazelluläre Matrix, Gefäße und Nerven (Lindhe 1989).

FASERUNTERTEILUNG

Der Zahnhalteapparat beinhaltet verschiedene Fasersysteme, die nach ihrem Verlauf in folgende Gruppen eingeteilt werden:

- **Zirkuläre Fasern** sind Faserbündel, die in der freien Gingiva ihren Ursprung haben und den Zahn manschetten- oder ringförmig umkreisen,
- **Dentogingivale Fasern** sind im Zement (des supraalveolären Teils der Wurzel) befestigt und strahlen vom Zement fächerartig in das Gewebe des freien Gingivalrandes nach facial, lingual und interproximal ein,
- **Dentoperiostale Fasern** sind an den gleichen Stellen im Zement befestigt wie auch die dentogingivale Fasern, verlaufen jedoch nach apikal über die vestibuläre und linguale Knochankante und enden schließlich in der befestigten Gingiva. An der Grenze zwischen der freien und befestigten Gingiva ist das Epithel oft nicht von den darunterliegenden Bindegewebsfasern unterstützt. An dieser Stelle ist dann die Gingivalrandfurche zu erkennen.
- **Semizirkuläre Fasern** sind im Zement in der Nähe der Schmelzzementgrenze befestigt, verlaufen ringförmig um den Zahn und enden an einer ähnlichen Position der gegenüberliegenden Seite der Zahnwurzel, aber etwas apikaler als die zirkulären Fasern.
- **Interpapilläre Fasern** wurden beschrieben; sie verlaufen bukkolingual bzw. bukkopalatinal von der lingualen bzw. palatinalen Interdentalpapille eines Zahnes zur bukkalen Papille des distal von ihm liegenden Zahnes.
- **Intergingivale Fasern** verlaufen lingual bzw. palatinal und bukkal in mesiodistaler Richtung entlang der marginalen Gingiva.

- **Transgingivale Fasern** sind im Zement befestigt und verlaufen zur marginalen Gingiva des benachbarten Zahnes.
- **Transseptale Fasern** erstrecken sich zwischen dem supraalveolären Zement benachbarter Zähne. Sie überqueren das Interdentalseptum und finden ihre Verankerung im Zement des Nachbarzahnes. Die transeptalen Fasern verbinden den supraalveolären Zement mit dem Alveolarknochen. Diese Gruppe von Fasern verstärkt die Interdentalpapille und verleiht ihr Elastizität und Tonus, welche für die Beibehaltung ihrer Architektur notwendig sind (Lindhe 1989, Loe et al. 1990, Carranza und Saglie 1990, Schroeder und Page 1990).

Kollagenfasern

Der wichtigste Bestandteil der Bindegewebsfasern der marginalen Gingiva ist das Kollagen. Es wird in dreizehn bis heute bekannte Kollagentypen unterteilt (Miller und Gay 1992). Die Grundkomposition dieser dreizehn Typen ist ähnlich, ihre Polypeptidketten sind Produkte verschiedener Gene und unterscheiden sich in ihrer Größe (Mayne und Burgeson 1987).

Biochemische Struktur des Kollagenmoleküls

Das Kollagenmolekül besteht aus drei Polypeptidketten (α -Ketten), die zu einer Tripelhelix aufgewunden sind. Die Struktur der Tripelhelix ist charakteristisch für Kollagen, d.h. es kommt Glycin in jeder dritten Position der α -Kette vor (Gly-X-Y), die Aminosäuren Prolin und Hydroxylin besitzen einen hohen Gehalt davon, der zur Stabilisierung der Tripelhelix beiträgt.

Das Kollagen wird in den Zellen in Form von Vorstufen (Prokollagen) synthetisiert. Diese Synthese ist ein Vorgang von verschiedenen Reaktionen wie Transkription, Translation, Hydroxylierung der Prolin- und Lysinreste der Pro- α -Ketten, Glykosidierung und Bildung der Tripelhelix. Extrazellulär wandeln sich die Pro-Stufen zu Kollagenen durch enzymatische Abspaltungen der Prokollagen-Peptidsegmente um. Diese Monomere (Tropokollagen), in einer charakteristischen parallelen Vernetzung, werden durch konvalente Bindungen mit weiteren Kollagenmolekülen quervernetzt (Buddecke 1985, Romanos und Bernimoulin 1990).

Kollagenmoleküle unterscheiden sich je nach Aminosäuresequenz der α -Ketten, dem Kohlenhydratgehalt und dem Auftreten von Disulfidbrücken zwischen den α -Ketten, der Funktion und Verteilung in den Geweben der verschiedenen Kollagentypen. Von diesen Kollagentypen ist Typ I [$\alpha_1(I)$] $_2\alpha_2(I)$ der am längsten bekannte Kollagentyp. Bei Kollagentyp III sind die α -Ketten identisch in der biochemischen Formel $\alpha_1(III)_3$. Diese beiden Kollagentypen bilden dicke (Typ I) oder feine (Typ III) kollagene Fasern. Ihre ähnliche Struktur ermöglicht eine

Kreuzreaktion. Im Gegensatz dazu bildet der Kollagentyp IV keine Fibrillen, sondern ein nicht fibrilläres, scherengitterartiges, dreidimensionales Netzwerk. Sein Molekül besteht aus zwei verschiedenartigen α -Ketten (α_1 , α_2) in der Form von $[\alpha_1(\text{IV})]_2\alpha_2(\text{IV})$. Seine Struktur, spezifisch für die Basalmembran, hat eine besonders große Flexibilität. Der Kollagentyp V weist eine zusätzliche Beteiligung von α -Ketten im Vergleich zu den oben erwähnten Kollagentypen auf. Die α -Ketten sind die $\alpha_1(\text{V})$, $\alpha_2(\text{V})$ und $\alpha_3(\text{V})$, die in verschiedenen Formen miteinander verbunden sind. Von diesen ist die $[\alpha_1(\text{V})]_2\alpha_2(\text{V})$ die dominante Form.

Von den erwähnten Kollagentypen ist der Kollagentyp VI noch nicht sehr lange bekannt. Er wurde erstmals von Burgerson et al. (1976) sowie Chung et al. (1976) nachgewiesen und als "Kurzketten"-Kollagen mit einer mikrofibrillären Struktur und der Zusammensetzung $[\alpha_1(\text{VI})]_3$ beschrieben.

Kollagenmoleküle werden von Fibroblasten synthetisiert und im Extrazellulärraum abgestoßen; sie werden als Prekursore hergestellt, die in Tropokollagen umgewandelt werden. Das Kollagenmolekül hat eine Länge von ungefähr 3000

Å und einen Durchmesser von 15 Å, es besteht aus drei Polypeptidketten, die miteinander zu einer Helix verflochten sind. Ein Drittel davon sind Glykol, 20 % Prolin und Hydroxyprolin, letzteres findet man ausschließlich im Kollagen.

Die Polymerisation von Tropokollagenmolekülen zu kollagenen Fasern findet im extrazellulären Raum statt. Zunächst werden die Tropokollagenmoleküle longitudinal zu Protofibrillen zusammengebaut, die dann nach der Seite hin zu Kollagenfibrillen aneinander gereiht werden, wobei sich die Tropokollagenmoleküle mit ungefähr 25 % ihrer Länge überlappen. Durch die Tatsache, dass an den Kopplungsstellen nach Einfärbung spezielle Lichtbrechungsverhältnisse entstehen, ergibt sich eine Querstreifung mit einer Periodizität von ungefähr 700 Å unter dem Lichtmikroskop. Die Kollagenfasern sind Bündel von Kollagenfibrillen, die derart aneinandergedreht sind, dass sie ebenfalls eine Querstreifung mit einer Periodizität von 700 Å aufweisen. Im Gewebe treten die Fasern meist in gebündelter Anordnung auf. Im Verlauf des Reifungsprozesses der Kollagenfibrillen bilden sich kovalente Querverbindungen zwischen den Tropokollagenmolekülen, was eine altersbedingte Minderung der Kollagenlöslichkeit zur Folge hat (Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990, Romanos und Bernimoulin 1990).

Das Kollagen der Gingiva stellt 60 % der gesamten Gewebeproteine dar, 99 % davon gehören zu den Typen I und III, 1 % zum Typ V (Dabbous et al. 1981, Narayanan et al. 1985). Im Gegensatz zu den anderen Geweben verringern sich Synthese und Abbau von Kollagen mit dem Alter nicht (Page und Ammons 1974). Der Kollagentyp I ist für die Gewebestabilität verant-

wortlich. Er verteilt sich als dicke Fasern mit einem diffusen Muster in der gesamten Lamina propria (Chavrier et al. 1984, Romanos et al. 1992a).

Die feinere Verteilung des Kollagentyps III stellt sich besonders intensiv in dem subepithelialen Bereich dar, wie neue immunhistochemische Studien gezeigt haben. Dadurch und wegen der großen Kollagenaseempfindlichkeit des Kollagentyps III wird eine schnelle Ausbreitung der Entzündung im Bindegewebe möglich. Mit anderen Worten stellt der Kollagentyp III keine natürliche, strukturelle Barriere gegen die Ausbreitung der Entzündung dar (Romanos und Bernimoulin 1990, Romanos et al. 1992a).

Viele Autoren haben gezeigt, dass das Kollagen im Vergleich zu den anderen Geweben und in der Gingiva ein sehr hohes "turnover" hat (Sodek 1976, 1977, Kuboki et al. 1981). Die Zusammensetzung des Kollagens unterscheidet sich geringfügig in den verschiedenen Geweben, z.B. Gingiva und Haut; in der Gingiva findet man kein 3-Hydroxyprolin und keine Aminosäuren, die in der Haut vorhanden sind (Narayanan und Page 1983). Die Kollagentypen I und III der Gingiva haben weniger 4-Hydroxyprolin und mehr Hydroxylysin, Kollagen vom Typ V ist identisch mit dem der Plazenta mit Ausnahme der Abwesenheit von 3-Hydroxyprolin (Narayanan et al. 1980, Narayanan und Page 1983). Es wird die Behauptung aufgestellt, dass Kollagene Produkte gleicher oder ähnlicher Gene sind, die aber gewebespezifisch und daher auch sehr unterschiedlich sind (Schroeder und Page 1990).

Elastische Fasern

Sie kommen im gingivalen Bindegewebe vor. Im Bindegewebe der alveolären (bedeckenden) Mukosa sind sie zahlreich. Sie sind Bestandteil der interzellulären Matrix (Schroeder und Page 1990). Der Bestandteil ist Elastin, dessen Molekül 740 Å lang ist. Durch Polymerisation bildet es elastische Fasern, diese haben eine Struktur mit kovalenten Bindungen, die der des Kollagens ähnelt (Lindhe 1989). Sie haben aber auch eine amorphe Elastinkomponente; diese ist von mikrofibrillären Elementen umgeben (Sandberg et al. 1981).

Retikulinfasern

Diese Fasern lassen sich mit Silberfärbungen (deshalb auch argyrophile Fasern genannt) deutlich machen (Chavrier et al. 1984). Man findet sie sehr häufig in der Nachbarschaft der Basalmembran. Im lockeren Bindegewebe, das die Blutgefäße umgibt, sind sie in großer Anzahl

nachzuweisen. Sie befinden sich also an den epithelialen und auch an der endothelialen Bindegewebsgrenzen (Lindhe 1989).

Oxytalanfasern

Die Oxytalanfasern kommen in allen Bindegewebsstrukturen des Parodonts vor, insbesondere in der Nähe der Blutgefäße (Sampson 1979). Sie scheinen aus langen dünnen Fibrillen zusammengesetzt zu sein, die einen Durchmesser von ungefähr 150 Å haben. Sie sind hauptsächlich parallel zur Zahnängsachse ausgerichtet. Es kann sich um eine Form unreifer elastischer Fasern oder entwirrter Kollagenfasern handeln (Sampson 1979, Edmunds et al. 1979). Der Unterschied zwischen den elastischen und den Oxytalanfasern ist die Abwesenheit der amorphen Elastinkomponente bei den letzteren (Briggaman und Wheeler 1975, Loe et al. 1990).

DIE ZELLEN

Der Anteil der Zellen macht 8 % des gesamten Bindegewebsvolumens aus. Es ist eine sehr heterogene Zellpopulation und sehr unterschiedlich von einem Situs zum anderen. Es kommen Fibroblasten, Mastzellen, Phagozyten, neutrophile Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen vor.

Fibroblasten machen 65 % der gesamten Zellpopulation der Bindegewebszellen aus; darüber hinaus sind sie die wichtigsten Funktionszellen. Sie sind an der Produktion der verschiedenen Fasertypen beteiligt, die im Bindegewebe vorkommen (Kollagen I, III und V, elastische Fasern). Sie nehmen auch an der Herstellung der Bindegewebsmatrix (Proteoglykane, Glykoproteine usw.) und spielen dadurch eine Schlüsselrolle bei der Erhaltung der Integrität und des physiologisch funktionierenden gingivalen Gewebes. Fibroblasten haben ein sternartiges Aussehen. Ihr Kern ist groß und oval mit einem oder mehreren auffallenden Nukleoli. Das Zytoplasma ist basophil, enthält ein gut entwickeltes granuläres endoplasmatisches Retikulum, Polyribosomen und freie Ribosomen. Der Golgi-Apparat ist meist von beachtlicher Größe, die Mitochondrien sind zahlreich und groß. Im Zytoplasma erkennt man viele feine Tonofilamente. Längs der Zellmembran an der Peripherie liegt eine große Zahl von Vesikeln (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990). Sogar bei Erwachsenen behalten die Fibroblasten eine hohe Aktivitätsrate (Page 1972).

Mastzellen sind zuständig für die Produktion mancher Komponenten der Matrix. Diese Zellen synthetisieren vasoaktive Substanzen, die die Funktion des mikrovaskulären Systems beeinflussen und so den Blutfluss im Gewebe steuern können. Im Zytoplasma dominiert eine Vielzahl von Vesikeln verschiedener Größe. Diese Vesikel enthalten biologisch aktive Substanzen wie proteolytische Enzyme, Histamin, Heparin und eine größere Anzahl anderer entzündungsinduzierender Substanzen. Der Golgi-Apparat ist gut entwickelt, während grobstrukturierte endoplasmatische Retikulumstrukturen sparsam vorkommen. Entlang der Zellperipherie kann man eine große Zahl von Zytoplasmafortsätzen, sog. Mikrovilli, erkennen (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990).

Phagozyten haben eine Reihe von verschiedenen phagozytotischen und synthetisierenden Funktionen im Gewebe. Charakteristisch für ihren Kern sind die zahlreichen Invaginationen verschiedener Größe. Längs der Zellperipherie erkennt man eine Zone mit Chromatinkondensationen. Der Golgi-Apparat ist gut entwickelt, und im Zytoplasma befinden sich zahlreiche Vesikel verschiedener Größen. Grobstrukturiertes endoplasmatisches Retikulum ist spärlich vertreten. Dagegen ist eine gewisse Anzahl freier Ribosomen gleichmäßig im Zytoplasma verteilt. In den lysosomalen Vesikeln finden sich oft Reste phagozytierten Materials (Phago-some). Entlang der Peripherie der Zelle sind Mikrovilli zahlreich vorhanden. Sowohl Phagozyten als auch Mastzellen sind aktiv an der Gewebsverteidigung gegen fremde und/oder irritierende Substanzen beteiligt (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990).

Neutrophile Granulozyten (polymorphkernige Leukozyten) haben ein sehr charakteristisches Aussehen. Ihr Kern ist lobuliert, und es finden sich zahlreiche Lysosome in ihrem Zytoplasma (sie enthalten lysosomale Enzyme). Im gesunden Bindegewebe findet man sie selten. Sie tragen zur Gewebsverteidigung bei, und man nimmt an, dass sie infolge von Chemotaxis vom gingivalen vaskulären Plexus in das Bindegewebe emigrieren (Räste et al. 1978, Scully und Challacombe 1979).

Lymphozyten sind an ihrem ovalen Kern zu erkennen, der lokale Ansammlungen von Chromatin enthält. Das in der Nähe liegende und den Kern umgebende Zytoplasma enthält zahlreiche freie Ribosomen, nur wenige Mitochondrien und vereinzelt ein grobstrukturiertes endoplasmatisches Retikulum mit darin befestigten Ribosomen. Lysosome sind im Zytoplasma vorhanden (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990). Die meisten sind T-Lymphozyten, und man lokalisiert sie in unmittelbare Nähe des Saumepithels (Schroeder und Page 1990).

Plasmazellen enthalten einen exzentrisch liegenden sphärischen Kern mit radial ausgerichtetem Chromatin. Grobstrukturiertes endoplasmatisches Retikulum mit zahlreichen Ribosomen ist im Zytoplasma unregelmäßig verteilt, eine große Anzahl Mitochondrien und ein gut entwi-

ckelter Golgi-Apparat sind ebenfalls vorhanden (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990). Plasmazellen sind meist in der Nähe von Blutgefäßen anzutreffen (Payne et al. 1975). Ihre Rolle ist wahrscheinlich im Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen zu sehen (Schroeder und Page 1972).

Außer diesen Zellpopulationen findet man im Bindegewebe *undifferenzierte, mesenchymale Zellen*, über deren Funktion keine gesicherten Erkenntnisse vorliegen (Lindhe 1989, Schroeder 1986).

DIE EXTRAZELLULÄRE MATRIX

Sie stellt das strukturelle Gerüst für die Interaktionen dar, die unter dem Einfluss von Wachstumsfaktoren die Entwicklung, Form und Funktion jeder zellulären Komponente beeinflussen (Terranova et al. 1986 a). Studien der letzten Jahre haben ergeben, dass die extrazelluläre Matrix jeweils zell- und gewebspezifisch ist; es liegen neue Informationen über Zusammensetzung und Funktion der Matrix vor. Die Bestandteile der Matrix haben sogar einen Einfluss auf die Zellen im Gewebe und deren Interaktionen (Löe et al. 1990).

Fibroblasten werden meist von einer filamentösen Matrix umgeben, die aus den Kollagentypen I, III, V, VI und in geringerem Maße aus Chondroitinsulfat (Proteoglykan) und Fibronectin (Glykoprotein) zusammengesetzt ist. Kollagentyp I stellt ein Netzwerk von dicken Fasern dar, das hohe Spannkraften beinhaltet. Die Funktion des Chondroitinsulfates ist noch nicht definiert. Fibronectin ist ein Glykoprotein, das die Fibroblasten mit der Matrix verbindet (Kollagentyp I) und bei der Entstehung der Fasern eine Rolle zu spielen scheint (Mosher und Furcht 1981, Romanos et al. 1992 b). Es existiert in verschiedenen Geweben (tissue fibronectin), und es ist im Blut als Plasma-Fibronectin bekannt. Es bindet sich speziell an Kollagentyp I, Heparansulfat, Fibrin und die meisten Glykoproteine der extrazellulären Matrix. Neueste Studien zeigten, dass Fibronectin in verschiedenen Formen existiert, die von den ionischen Kräften und dem pH-Wert der Matrix abhängig sind (Erickson und Carrel 1983), und man entdeckte den Rezeptor für Fibronectin (Pytela et al. 1985).

Basalmembran und Bindegewebe

Die Epithelzellen grenzen an die Basalmembran, welche aus Kollagentyp IV, Heparansulfat (Proteoglykan) und Laminin (Glykoprotein) zusammengesetzt ist. Diese drei Bestandteile findet man in allen Basalmembranen; sie formen wahrscheinlich eine definierte Supramolekularstruktur. Fibronectin ist ein wichtiger Bestandteil der Basalmembranen im Gewebe der

Embryonen oder derer, die sich in einer Entwicklungsphase befinden (Campell und Terranova 1988). Sehr oft findet man es jedoch beim Erwachsenen nicht wieder.

Kollagentyp IV bildet ein dichtes Netzwerk innerhalb der Basalmembran (Kefalides 1975) und spielt eine Schlüsselrolle in deren Struktur. Dieses Netzwerk erlaubt den Durchgang von Flüssigkeiten und trägt daher zur Ernährung des Epithels bei (Campell und Terranova 1988).

Laminin verbindet sich einerseits mit Kollagentyp IV und andererseits mit Oberflächenrezeptoren der Epithelzellen und der Endothelzellen und stellt dadurch die Verbindung zwischen Zellen und Membran her.

Fibronektin verbindet sich mit Kollagentyp IV an einem anderen Situs als Laminin. Es wird vermutet, dass es dadurch zur Bindung von Fibroblasten an die Membran kommt. Heparansulfat verbindet sich mit Laminin, Kollagentyp IV, Fibronektin und mit Oberflächenrezeptoren der Zellen. Es bildet eine Barriere für den Durchgang von Proteinen durch die Basalmembran (Campell und Terranova 1988).

Laminin macht 30 – 50 % des gesamten Proteins der Basalmembran aus. Es wird ausschließlich dort lokalisiert und in Zellen hergestellt, die normalerweise in der Nachbarschaft der Basalmembran liegen. In-vitro-Studien zeigten, dass Laminin aus einem Molekül mit drei kurzen und einem langen Arm besteht und dass jeder dieser vier Arme einen globulären Teil hat. Das lange Ende bindet Heparansulfat, während einer oder mehrere der kurzen Arme Kollagentyp IV binden. Es wurde neuerdings nachgewiesen, dass das lange Ende das Wachstum der Neuriten stimuliert, dass die kurzen mit spezifischen Zellrezeptoren für Laminin (sulfatierten Zellmembranoberflächenrezeptoren von Erythrozyten) ausgestattet sind und dass manche ansonsten normale Zellen mehr von diesen Rezeptoren besitzen als andere (Campell und Terranova 1988).

Die Basalmembran wird von den Epithelzellen produziert (Kefalides 1975, Birkedal-Hansen 1977); sie besteht hauptsächlich aus den Kollagentypen IV und V, die mit den anderen Bestandteilen Laminin und Heparansulfat die Struktur der Basalmembran gestalten (Romanos et al. 1991 a). Sie ist ungefähr 100 nm dick und setzt sich aus der Lamina lucida zusammen (25 – 45 nm breit), die zum größten Teil aus Laminin (Kobayashi und Rose 1979, Stanley 1982) besteht, und der Lamina densa (40 – 60 nm breit), die wiederum hauptsächlich Kollagentyp IV enthält (Kefalides 1975) und mit Proteoglykanen von beiden Seiten beschichtet ist.

Basalmembran und Epithelzellen sind mittels Halbdesmomen verbunden (Lindhe 1989, Schroeder und Page 1990, Loe et al. 1990); diese bestehen aus einer äußeren dünnen und einer inneren dicken Membran, die eine "attachment plaque" bilden. Von der Basalmembran

strahlen Verankerungsfasern ins Bindegewebe ein, deren Bestandteile die Kollagentypen V und VII sind (Keene et al. 1987, Loe et al. 1990, Romanos et al. 1991 b).

Matrixkomponenten und zelluläre Spezifität

Wie schon beschrieben, synthetisieren Zellen (z.B. Fibroblasten, Epithelzellen) spezifische Substanzen, und sie binden sich nur an bestimmten Oberflächenrezeptoren.

Laminin unterstützt die Befestigung der Fibroblasten ebenso wenig wie Fibronectin die Befestigung der Epithelzellen mit der Basalmembran. Auch zu Kollagen existiert eine Spezifität (Laminin und Epithelzellen zu Kollagentyp IV und zu keinem anderen, Fibronectin und Fibroblasten zu sämtlichen Kollagentypen). Zellkulturen entwickeln sich besser in Verbindung mit extrazellulären Matrix als mit jedem anderen Kulturmilieu, wobei spezielle Matrixkomponenten Wachstum und Ausdifferenzierung stimulieren und den Zellen ein längeres Überleben ermöglichen (Terranova et al. 1986 b). Epithelzellen und Fibroblasten werden in Zellkulturen von Wachstumsfaktoren stimuliert, die sie selbst produzieren. Diese Faktoren ermöglichen wirksame Bindungen zwischen den Zellen, wodurch sie einerseits die Entwicklungsverhältnisse verbessern, andererseits existieren sicherlich auch direkte Wachstumsfaktoren, die einen Einfluss auf die Zellen haben.

Eine ganze Reihe von Attachmentfaktoren, spezifisch für eine bestimmte Zellpopulation, kann Änderungen der phänotypischen Eigenschaften anderer Zelltypen bewirken. Wenn Laminin mit Fibroblasten zusammengebracht wird, unterdrückt es deren Wachstum; wahrscheinlich ist dafür die Bindung von Laminin an einen Oberflächenrezeptor der Fibroblasten oder eine Matrixkomponente, die das Wachstum blockiert, verantwortlich. Fibronectin unterdrückt seinerseits das Wachstum der Epithelzellen und stimuliert jedes der Fibroblasten und anderer Zellen (Terranova et al. 1986 b).

Kapillarendothelzellen in Kulturen mit den Kollagentypen I und III vermehren sich und bilden nicht strukturierte Massen; mit Kollagentyp IV hört ihre Vermehrung auf, und sie organisieren sich in Form von Kapillargefäßen. Somit können besser die Interaktionen zwischen Zellen und Matrix (oder Bestandteilen dieser Matrix) und auch der Einfluss auf Entwicklung, Struktur, Organisation und Funktion der unterschiedlichen strukturellen Komponenten erklärt werden. Eine Schlüsselrolle bei diesen Prozessen spielen die Glykoproteine, die als Attachmentfaktoren intervenieren; sie binden spezielle Zellen an die Matrix, wodurch Oberflächenrezeptoren freigelegt werden. An diese Rezeptoren binden sich Proteine, die den Phänotyp einer Zelle beeinflussen können.

Eine ganze Reihe von Reaktionen an der Zelloberfläche führt dazu, dass gleiche Zellen in ein unterschiedliches Differenzierungsverfahren geleitet werden, so dass sie sich nach Abschluss ihrer Differenzierung erheblich voneinander unterscheiden (Terranova et al. 1990).

DIE BLUTVERSORGUNG DER GINGIVA

Die ganze Blutversorgung des Parodonts und der Zähne kommt von der A. carotis externa über die A. facialis, welche einen Teil versorgt und die A. maxillaris, die den größten Teil versorgt. Alle Zweige dieser Arterien haben so viele Anastomosen, dass man sie als ein zusammenhängendes Gefäßsystem sehen muss.

Die A. dentalis, die einen Ast der A. alveolaris superior oder inferior darstellt, gibt vor ihrem Eintritt in die Alveole die A. interseptalis ab; ihre terminalen Zweige, Rami perforantes, durchdringen die Lamina dura in Knochenkanälen, die die Alveole auf den verschiedensten Höhen penetrieren.

Die Blutversorgung der Gingiva geschieht hauptsächlich durch die supraperiostalen Blutgefäße, bei denen es sich um terminale Zweige der A. sublingualis, A. mentalis, A. bukkalis, A. facialis, A. palatina major, A. infraorbitalis und der A. posterior superior dentalis handelt.

Die A. palatina major ist ein terminaler Zweig der A. palatina ascendens (welche von der A. maxillaris interna kommt) und tritt durch das Foramen palatinum majus in den Gaumen aus. In ihrem Verlauf nach frontal gibt sie Zweige zur Versorgung des Gaumens ab. Es wird behauptet, dass die verschiedenen Arterien ganz bestimmte Regionen im Gebiss versorgen. In Wirklichkeit verhält es sich jedoch so, dass zwischen den verschiedenen Arterien so zahlreiche Anastomosen bestehen, dass man sich das gesamte Blutgefäßsystem und nicht einzelne Gruppen von Gefäßen als Blutversorgung für weiche und harte Gewebe im Oberkiefer und im Unterkiefer vorstellen muss.

Subperiostale Blutgefäße geben in ihrem Verlauf in die freie Gingiva zahlreiche Zweige an die subepithelialen Plexi ab, die dicht unter dem oralen Epithel von freier und fixierter Gingiva liegen. Diese subepithelialen Plexi geben wiederum dünne Gefäßschlaufen an jede ins orale Epithel hinauftragende Bindegewebspapille.

Die Anzahl solcher Kapillarschlaufen bleibt über lange Zeit konstant. Auch eine Applikation von Adrenalin oder Histamin auf den Gingivalrand bewirkt diesbezüglich keinerlei Veränderungen. Das bedeutet, dass die Blutgefäße des lateralen Teils der Gingiva auch unter normalen Bedingungen voll ausgelastet sind und dass der Blutfluss durch die Gingiva ausschließlich durch Geschwindigkeitsänderungen beeinflusst wird. In der freien Gingiva anastomosieren die

supraperiostalen Gefäße mit denen, die von Desmodont und Knochen kommen. Unter dem Saume epithel liegt ein als dentogingivaler Plexus bezeichneter Blutgefäßplexus. Seine Gefäße haben eine Dicke von ungefähr 40 µm, was bedeutet, dass es sich um Venolen handelt. In der gesunden Gingiva hat der Dentogingivalplexus keine Kapillarschlaufen, er besteht aus einem feinmaschigen Netzgeflecht von Blutgefäßen.

DAS LYMPHATISCHE SYSTEM DER GINGIVA

Die feinsten Lymphgefäße, die Lymphkapillaren, bilden ein feinmaschiges Netz im Bindegewebe. Ihre Wände bestehen aus einer einfachen Schicht endothelialer Zellen. Dies ist der Grund dafür, dass solche Kapillaren aus einem normalen histologischen Schnitt heraus kaum zu erkennen sind. Die Lymphe wird aus der Gewebsflüssigkeit durch die dünnen Gefäße hindurch in die Lymphkapillaren absorbiert. Aus den Kapillaren fließt die Lymphe in größere Lymphgefäße ab, die oft in der Nachbarschaft der entsprechenden Blutgefäße verlaufen. Vor Erreichen des Blutstroms hat die Lymphe noch einen oder mehrere Lymphknoten zu passieren. Hier wird sie gefiltert und mit Lymphozyten angereichert. Die Lymphgefäße sind genau wie die Venen mit Klappen versehen. Die im Parodontalgewebe entstehende Lymphe wird zu den Kopf- oder Halslymphknoten hin abgeleitet.

Die labiale und linguale Gingiva im Schneidezahnbereich des Unterkiefers wird von den submentalen Lymphknoten, die palatinale von den tiefen Halslymphknoten drainiert. Die bukkale Gingiva des Oberkiefers sowie die bukkale und linguale Gingiva im Seitenzahnbereich des Unterkiefers werden von den submandibulären Lymphknoten drainiert.

DIE NERVALE VERSORGUNG DER GINGIVA

Wie alle anderen Gewebe enthält auch das Parodont Rezeptoren für Schmerz, Berührung und Druck. Schmerz, Berührung und Druck registrierende Nerven haben ihr trophisches (Ernährungs-) Zentrum im Ganglion semilunare, während die propriozeptiven Nerven ihre Ernährungsbasis im zentral gelegenen Nucleus mesencephalicus haben. Beide Nerventypen werden dem Parodont vom N. trigeminus und seinen Ästen zugeführt. Die labial von Schneidezähnen, Eckzähnen und Prämolaren im Oberkiefer gelegene Gingiva wird von den Rami labiales superiores des Infraorbitalnervus versorgt. Die Rami alveolares superiores posteriores versorgen die bukkale Gingiva im Molarenbereich des Oberkiefers. Die palatinale Gingiva erhält ihre nervöse Versorgung vom N. palatinus major, ausgenommen an den Schneidezähnen, für die

der N. pterigopalatinus zuständig ist. Lingual im Unterkiefer geschieht die Versorgung der Gingiva über den N. sublingualis, der ein Endast des N. lingualis ist. Die labial von Schneide- und Eckzähnen gelegene Gingiva wird vom N. mentalis, die bukkal von den Unterkiefermolaren gelegene vom N. bukkalis versorgt.

Die kleinen Nerven des Parodonts folgen im allgemeinen dem Verlauf der Blutgefäße. Die zur Gingiva führenden Nerven verlaufen suprapariostal im Gewebe und geben auf ihrem Weg zur freien Gingiva mehrere Zweige an das orale Epithel ab.

DIE SULKUSFLÜSSIGKEIT

Über die Erstellung der in geringen Mengen im Sulkus gingivae auftretenden Flüssigkeiten sind im Laufe der Zeit verschiedene Theorien entwickelt worden.

Die ersten diesbezüglichen Studien von Brill und Krasse (1958), Brill und Björn (1959) sowie Egelberg (1966) beschreiben die Sulkusflüssigkeit als Ausdruck einer Entzündungszunahme, bedingt durch eine Permeabilitätserhöhung der unter dem Sulkus- und Saumepithel gelegenen Gefäße.

Es wurde ferner festgestellt, dass an noch gesunder Gingiva kurz vor dem Auftreten der ersten klinisch feststellbaren Anzeichen der Entzündung eine Sulkusflüssigkeits-Fließrate messbar ist. Alfano (1974) versuchte dies mit einer Verschiebung des osmotischen Gleichgewichtes in der Initialphase der Entzündung zu erklären. Durch Makromoleküle, die sich abgesondert von der subgingivalen Plaque, im Sulkus an dem dortigen Epithel, das als semipermeable Membran wirkt, ansammeln, kommt es zu einem Konzentrationsanstieg in diesem Bereich. Entsprechend dem Konzentrationsgefälle erfolgt dann nach den Gesetzen der Osmose an einer semipermeablen Membran ein Austritt von Flüssigkeit als Transsudat (nicht entzündlicher Genese) in den Sulkus (Zafiroopoulos et al. 1991 a).

Pashley (1976) sieht den Austritt von Sulkusflüssigkeit als eine direkte Folge der Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen der kapillären Filtration und der Absorption von Gewebsflüssigkeit durch die Lymphgefäße. Immer wenn die Filtration die Absorption übersteigt, kommt es entweder zu einer Ansammlung von Flüssigkeit im Gewebe und damit zu einem Ödem oder eben zum Austritt von Flüssigkeit in den Sulkus gingivae. Auslösend kann demnach eine Beeinflussung des Gefäßendothels bzw. eine Störung der Lymphozyten sein, was der Flüssigkeit die Eigenschaft eines Exsudates verleihen würde (entzündlicher Genese). Aber auch der von Alfano (1974) genannte Aspekt kommt in Betracht (Zafiroopoulos et al. 1991 a).

Einen stimulatorischen Einfluss der Plaque auf die Sulkusflüssigkeits-Fließrate belegten Bickel et al. (1985) sowie Stoller et al. (1990). Sie konnten zeigen, dass in Abwesenheit von Plaque keine Sulkusflüssigkeit messbar war, die nachweisbare Menge aber zusammen mit der Plaqueakkumulation anstieg. Bickel et al. (1985) konnten auch die lange offene Frage, ob die Sulkusflüssigkeit ein Transsudat oder ein Exsudat sei, klären, indem sie die beiden oben genannten Theorien verknüpften. So liegt zu Beginn der Entzündung mehr ein Transsudat vor, welches, mit Fortschreiten der Entzündung, die Charakteristika eines Exsudats annimmt (Bickel und Cimasoini 1986).

Diese Auffassung ist auch heute noch gültig. Die dem Zahn bis in die Tiefe des gingivalen Sulkus anhaftende Plaque mit ihren Stoffwechselprodukten bewirkt noch vor dem Auslösen einer entzündlichen Reaktion – über die oben beschriebenen osmotischen Abläufe – den Austritt von Flüssigkeit in Form eines Transsudates, dessen Hauptbestandteil die interzelluläre Flüssigkeit bildet (Zafiropoulos et al. 1991 a).

Mit dem ähnlichen Einsetzen der Entzündung gehen spezifische histopathologische Veränderungen einher. Zwischen Saumepithel und dem angrenzenden Bindegewebe befindet sich ein subepithelialer Gefäßplexus aus anastomosierenden postkapillären Venolen, der schon bei geringster entzündlicher Reaktion eine außergewöhnliche Permeabilität entwickelt. Die Folge ist der Austritt von Flüssigkeit, in diesem Fall von Saumexsudat, aus den Gefäßen ins umliegende Gewebe. Von dort sickert es durch das Saumepithel in den Sulkus (Zafiropoulos et al. 1991 a). Die Sulkusflüssigkeitsmenge ist proportional der Schwere der Entzündung und der Kapillarpermeabilität (Cimasoni 1983, Lamster et al. 1985 a).

Die Hauptbestandteile der Sulkusflüssigkeit leiten sich in diesem Fall vom Plasma, dem Gingivalgewebe (durch welches die Flüssigkeit durchtritt) und den im Gewebe und im Sulkus befindlichen Mikroorganismen sowie deren Bestandteilen bzw. Stoffwechselprodukten ab (Lamster et al. 1985 b, Suido et al. 1988, Curtis et al. 1989).

Brex et al. (1987) zeigten, dass klinisch gesunde Gingiva subklinische Infektionszeichen aufweist, daher ist es heutzutage realistisch, bei klinisch gesunder Gingiva eine begrenzte, milde und lokalisierte Gingivitis, welche die Grenze des "attachment" Gewebes unberührt lässt, als gesund zu betrachten. Das Vorhandensein von Sulkusflüssigkeit ist also mit einer klinisch gesunden Gingiva zu vereinbaren.

DAS PERIIMPLANTÄRE GEWEBE

Funktionsverluste im Zahn- und Kieferbereich erfordern häufig den Einsatz synthetischer Ersatzmaterialien. Um langfristig die Stabilität und Funktion einer Prothese zu gewährleisten, muss der Zahnersatz im zu ersetzenden Kieferabschnitt dauerhaft mit dem Knochen verbunden werden, damit das knöcherne Lagergewebe nicht nur der funktionellen Belastung standhält, sondern auch in physiologischer Weise belastet wird und sich entsprechend der auftretenden Belastung umbilden kann (Brånemark et al. 1985).

Im Gegensatz zu Zähnen, die sich gleichzeitig mit den parodontalen Geweben entwickelt haben und mit diesen Geweben strukturell in Kontinuität stehen, handelt es sich bei enossalen Implantaten generell um einen künstlichen, anorganischen Zahnersatz. Er wird exogen in einen Knochenrezeptor eingeführt; dabei wird erwartet, dass sich die Gewebe an das Implantat anpassen und es ihm gestattet wird, als Zahnersatz zu fungieren. Es ist wichtig, von vornherein festzustellen, dass Implantate, ganz gleich von welcher Form oder strukturellen Zusammensetzung, nicht dazu gedacht sind, mit den Geweben des Empfängers auf die gleiche Art zu reagieren wie der Zahn mit umliegenden parodontalen Geweben. Dem Fehlen von Zahnzement bei in Knochen eingesetzten Implantaten liegt nicht so sehr der Gedanke zu Grunde, dass Zement auf Implantaten nicht wachsen kann, sondern vielmehr das Fehlen von Zement-"Progenitor"-Zellen an den Stellen, die zum Empfang des Implantats vorbereitet werden. Alle bisherigen Erkenntnisse führen zu dem Schluss, dass Zement-"Progenitor"-Zellen sich ursprünglich aus den Mesenchymalzellen im Zahnsäckchen entwickeln, und dass sie als Zellpopulation, die nicht deutlich definiert werden kann, im voll entwickelten Desmodont verbleiben (Ten Cate et al. 1971, Ten Cate und Mills 1972). Daher sollte beim Einsetzen von enossalen Implantaten in eine Knochenumgebung, bei der diese "precursor"-Zellen fehlen, nicht damit gerechnet werden, dass sich auf den Implantaten eine Zementschicht bilden wird. Obwohl Melcher et al. (1986) über eine zementähnliche Synthese durch Zellen, die aus Knochen kultiviert wurden, berichteten, und auch McCulloch et al. (1987) zeigten, dass Zellen, die aus angrenzenden Knochenbereichen entstammen, zur Zellpopulation des Desmodonts beitragen könnten, führen die bisher gewonnenen Erkenntnisse zu dem Schluss, dass der Zement aus Zellen des Desmodonts entsteht (Nyman et al. 1982).

Beim Fehlen entsprechender "Progenitor"-Zellen gibt es keinen Anhaltspunkt für die Annahme, dass sich ein funktionierendes Desmodont entwickeln könnte (Listgarten et al. 1991). Allerdings kann unter Bedingungen, in denen "Progenitor"-Zellen vorhanden sind, auf Titan

und möglicherweise auch auf anderen Typen von Implantaten ein Haftapparat entstehen, der demjenigen ähnlich ist, welcher die natürlichen Zähne umgibt (Buser et al. 1990 a, b).

Zur Herstellung von Implantaten sind eine Reihe biologisch verträglicher Materialien verwendet worden, die die Fähigkeit haben, über ausgedehnte Zeiträume mit lebenden Geweben in engem Kontakt stehen zu können (Meffert et al. 1992). Von den verschiedenen enossalen Implantaten, die entwickelt wurden, gibt es für diejenigen aus Titan die meisten Daten. Aus diesem Grunde wird sich der größte Teil der folgenden Abschnitte hauptsächlich auf das Wesen der Gewebe-Implantat-Kontaktfläche von Implantatsystemen auf Titanbasis beziehen. Darüber hinaus beschäftigt sich die Arbeit mit den Ähnlichkeiten bzw. Unterschieden der periimplantären Gewebe im Vergleich zu den parodontalen Geweben.

DIE PERIIMPLANTÄRE MUKOSA

Die weichen Gewebe, die erfolgreiche enossale Implantate umgeben, sind in vielerlei Hinsicht analog zu jenen, die das natürliche Gebiss umgeben. Eine normale Gingiva befindet sich häufig um das Implantat, welche sich aus dem Kieferknochen durch das Zahnfleisch in die Mundhöhle erstreckt. Wie die die natürlichen Zähne umgebende Gingiva besteht dieses Gewebe aus einer dichten, kollagenreichen Lamina propria, die von einem mehrschichtigen, schuppenförmigen, verhornenden oralen Epithel umgeben ist. Der Hauptunterschied zwischen Zähnen und Implantaten ist die Art, mit der das Gewebe die Gingiva und den umgebenden Knochen berührt (Listgarten et al. 1991).

VERBINDUNGSSTELLE ZWISCHEN IMPLANTAT UND EPITHEL

Von den unterschiedlichen Geweben, die mit dem Implantat in Verbindung stehen, kommt das Epithel seiner strukturellen Beziehung zu dem natürlichen Gebiss am nächsten. Wie beim natürlichen Gebiss steht das orale Epithel in Kontinuität mit dem Sulkusepithel, welches die seitliche Fläche des Sulkus auskleidet, apikal am Niveau der marginalen Gingiva. Der apikale Teil des Sulkus ist ausgekleidet mit den Koronalzellen des Saumepithels (Ten Cate und Mills 1972, Ten Cate 1980, Schroeder et al. 1981, Arvidson et al. 1988). Im Gegensatz zum natürlichen Zahn, für den Durchschnittsmessungen der normalen Sulkus- bzw. Sondierungstiefe vorliegen, ist noch unklar, was die normale Tiefe des Sulkus um erfolgreich eingesetzte Implantate ausmacht, ebenso wenig ist die normale Sondierungstiefe bei derartigen Implantaten definiert worden. Lekholm et al. (1986 a) haben eine Querschnittsuntersuchung an 25 Patienten mit 125 knochenintegrierten Implantaten durchgeführt, die zwischen 6 Monaten und 15

Jahren eingesetzt waren (durchschnittlich 7,6 Jahre). Leider basierten die Daten der Tiefe von Sondierungsmessungen auf einer Mischung aus entzündeten und nicht entzündeten Bereichen, wobei nur 46 % frei von Plaque und 20 % frei von Entzündungen waren. Die durchschnittliche Sondierungstiefe betrug 3,8 mm, wobei bei 40 % der Messungen die Tiefe bei 3 mm und weniger lag. 45 % bewegten sich im Bereich zwischen 4 – 5 mm und 15 % im Bereich von 6 mm und mehr. Bei dieser Untersuchung wurden keine Daten für ausschließlich klinisch gesunde Bereiche zusammengestellt. Augenblicklich beträgt die durchschnittliche Sondierungstiefe im Zusammenhang mit gesunder Gingiva ohne auftretende Blutung 2,78 mm; dies wird in einer zu erwartenden Studie an 100 knochenintegrierten ITI-Implantaten ein Jahr nach dem Einsetzen dokumentiert (Buser et al. 1990 c).

Da die Sondierungstiefe bei klinisch gesunden Bereichen in der Umgebung von natürlichen Zähnen teilweise durch die Einfügung von Kollagenfasern aus der gingivalen Lamina propria im zervikalen Wurzelement begrenzt wird und weil solche Fasereinfügungen bei den meisten Implantaten fehlen, könnte vermutet werden, dass Sondierungsmessungen im Bereich gesunder Implantate zu einer höheren Durchschnittstiefe führen könnten als bei natürlichen Zähnen (Listgarten et al. 1991). Andere Faktoren, die die Sondierungstiefe bei natürlichen Zähnen beeinflussen, wie z.B. Größe und Form der Sonde, angewandte Kraft, Grad der Gewebeentzündung und mechanische Einflüsse (Listgarten 1980), werden wohl auch die Untersuchungen im Bereich von Implantaten beeinflussen.

Bei fehlender Faserverankerung ist nicht klar, weshalb sich das Saumepithel nicht bis zum Bereich, wo Knochen und Implantat in Kontakt stehen, ausbildet. Es ist jedoch klar, dass solches Epithelwachstum begrenzt ist, besonders, wenn keine Entzündung vorliegt. Lichtmikroskopische Untersuchungen zeigten ein normales keratinisiertes und nicht keratinisiertes sulkuläres und Saumepithel (Yanagisawa et al. 1977, Kent und Bokros 1980, Petterson et al. 1979, Karagianes et al. 1982, Ogiso et al. 1982, DePutter et al. 1983).

Das orale Epithel um Implantate ist ein keratinisiertes mehrschichtiges Epithel, welches sich mit dem unter ihm liegenden Bindegewebe durch "rete pegs" in Kontakt befindet (DeLange et al. 1990, Buser et al. 1992). Ein Sulkus ist nach den Beobachtungen von Buser et al. (1992) nicht immer vorhanden. Bei Vorhandensein ist er mit einem Sulkusepithel ausgekleidet, welches kontinuierlich apikalwärts in das Saumepithel übergeht. Im Sulkus sind abgeschorfte und abschorfende Epithelzellen und Granulozyten zu beobachten (Buser et al. 1992) wie beim natürlichen Zahn (Schroeder 1986). Das Sulkusepithel ähnelt dem nicht keratinisierten oralen Epithel, wie dies beim natürlichen Gebiss der Fall ist. Die Zelldichte des Epithels nimmt von koronal (15 Zellen) nach apikal (2 Zellen) ab, wo es sich in direktem Kontakt mit der Implan-

tatoberfläche befindet. In den basalen Schichten kann man vereinzelt mitotische Zellteilungen erkennen. Die basalen und suprabasalen Schichten zeigen erweiterte Interzellularräume, und in manchen Regionen sind polymorphokernige Leukozyten und Lymphozyten zu beobachten (Buser et al. 1992). Das Sulkusepithel geht in das Saumepithel über, welches eine Epithelverbindung zwischen dem Implantat und der umgebende Gingiva herstellt.

Wie beim natürlichen Gebiss ist das Saumepithel mit der Oberfläche des Implantats durch eine Basalmembran und Hemidesmosome verbunden (Donley et al. 1991). Die Zellen des Saumepithels sind parallel zur Implantatoberfläche orientiert, was eine Verbindung oder einen Verbindungsprozess zwischen Zellen und Implantatoberfläche darstellen könnte. Sie haben einen elongierten Kern mit wenig Heterochromatin und einem auffälligen Nukleolus (Buser et al. 1992). Es wurde berichtet, dass beim Saumepithel Interzellularräume zu beobachten sind und das Mitochondrien, raues endoplasmatisches Retikulum, Tonofilamente und ein Golgi-Apparat deutlich erkennbar seien (Fartash et al. 1990). In manchen Fällen wurde eine Kondensation des Zytoplasmas an den Verbindungsflächen zwischen Epithel und Implantat beobachtet (Fartash et al. 1990), welche den Hemidesmosomresten ähnlich war, was andere Autoren schon berichtet haben (Gould et al. 1984, McKinney et al. 1988 a, b). Eine Longitudinalstudie von Swope und James (1981) bei Affen hat gezeigt, dass die Bildung der Hemidesmosomen 2 – 3 Tage dauert. Im Gegensatz dazu konnten Schroeder et al. (1981) berichten, dass die Epithelzellen mit der Implantatoberfläche in Kontakt sind ohne die Beteiligung von Hemidesmosomen.

Die Verbindung zwischen Implantatoberfläche und Epithelzellen ist bei keramikbeschichteten Implantaten von drei Zelltypen abhängig, den Epithelzellen des Saumepithels, den Fibroblasten des Bindegewebes und den Kapillaren der Wundoberfläche. Die Fibroblasten produzieren Glykosaminoglykane in den ersten Phasen der Heilung (wie z.B. Hyaluronsäure und Heparansulfat), die die Implantatoberfläche beschichten. Die Zellen bilden die Basalmembran an der Implantatoberfläche, die für die Hemidesmosomenbildung erforderlich ist. Fibronectin aus den Kapillaren verbindet die Fibroblasten mit dem Kollagen auf der Implantatoberfläche (McKinney et al. 1985, 1988 a).

Andere Autoren berichten, dass ein hemidesmosomähnlicher Attachmentmechanismus zwischen Epithel und Implantatoberfläche nur bei anderen Materialien außer Metall- und karbonbeschichteten Flächen möglich ist (Jansen et al. 1985).

Die Ultrastruktur der Kontaktoberfläche des Epithels mit der Oberfläche des Implantats wurde zuerst von James und Schulz (1974) erwähnt, und zwar auf der Basis von "freeze-fractured" Präparaten bei Vitallium-Implantaten. Der erste Bericht über ein intaktes Epithel

mit der Kontaktfläche eines Implantates wurde von Listgarten und Lai (1975) veröffentlicht. Nachbildungen der extrahierten Zähne (aus Epoxyresin), die sofort in die Extraktionssockel bei Affen wieder zurückgepflanzt wurden, wurden verwendet. Seither sind weitere Berichte erschienen, die eine ähnliche Beziehung zwischen Epithel und Titan oder Titanverbindungen aufzeigen, bei denen entweder verdampfte Schichten von Metall über Plastikimplantaten (Gould et al. 1984) oder "freeze-fractured" Präparate aus Aluminiumoxid-Keramik-Implantaten (bei Hunden eingepflanzt) verwendet wurden (McKinney et al. 1985). In der Epitheloberfläche befinden sich verschiedene Proteine. Von denen ist Keratin von besonderer Bedeutung. Unter dem Epithel befindet sich das Bindegewebe, das durch seine Papillen, die in die Epithelleisten hineinwachsen, mit der epithelialen Basalmembran in Kontakt tritt (Fartash et al. 1990). Die Bindegewebspapillen versorgen durch ihre Vaskularisierung das Epithel mit Nährstoffen.

Obwohl man bevorzugt, Implantate in der befestigten, keratinisierten Mukosa einzusetzen, weisen einige Berichte darauf hin, dass Implantate, die bei nicht keratinisierten Mukosa eingesetzt wurden, eine unterschiedliche Prognose zeigen (Schroeder et al. 1981). Neben dem Fehlen eines keratinisierten oralen Epithels ist die nicht keratinisierte Mukosa weniger steif, dies liegt zum Teil an dem geringeren Gehalt von Kollagen- und dem Vorhandensein von elastischen Fasern. Deshalb ist das Implantat von einer beweglichen Schleimhaut umgeben, von der manche Kliniker annehmen, dass sie den Verfall der Epithel-Verbindung des Implantats und die Entwicklung von entzündlichen Veränderungen begünstigen (Schroeder et al. 1981). Dies scheint bei enossalen Implantaten, die als Pfeiler für Prothesen benutzt wurden, von besonderer Bedeutung zu sein.

Außerdem wurde über die Funktion der angewachsenen Gingiva um Implantate in den letzten Jahren berichtet. Adell et al. (1986) behaupten, dass nur die Mundhygienekontrolle um die Implantatpfeiler entscheidend ist. Zu solchen Ergebnissen führen auch Untersuchungen von anderen Autoren (Krekeler et al 1985, Keller 1986, Flemming und Höltje 1988, Günay et al. 1989, Strub et al 1991).

BINDEGEWEBE-IMPLANTAT-KONTAKTFLÄCHE

Bei "non-submerged" Implantaten besteht ein supraalveolärer Bereich, in dem das Bindegewebe der periimplantären oder der alveolären Mukosa in direktem Kontakt mit der Oberfläche des Implantats steht. Weil keine Zementschicht vorhanden ist, welche bei natürlichen Zähnen dazu dient, die dentogingivalen Fasern der Gingiva einzubetten, laufen die meisten Fasern in diesem Bereich mehr oder weniger parallel zur Oberfläche des Implantats (Listgarten und Lai

1975). Dies gilt insbesondere, wenn die Oberfläche des Implantats glatt ist (Chehroudi et al. 1989), wie dies generell der Fall bei der zervikalen Region der meisten Implantate ist. Die glatte Oberfläche in der zervikalen Region minimiert die Plaqueretention, falls Teile dieser Region des Implantats nach dem Einsetzen durch apikalen Rückgang der Weichgewebe freigelegt werden.

Es wurde berichtet, dass die Oberflächentopographie der Implantate die Orientierung der Kollagenfasern ganz beträchtlich beeinflusst. Schroeder et al. (1988) zeigten, dass man Fasern erkennen kann, wenn die Oberfläche mikroskopische Unregelmäßigkeiten und Porositäten enthält (z.B. bei plasmabesprühtem Titaniumüberzug). Die Fasern ähneln den dentogingivalen Fasern, welche funktionell orientiert sind und in der Rasterelektronenmikroskopie als mehr oder weniger perpendikulär in die Oberfläche des Implantats eingelegt erscheinen.

Ähnliche Ergebnisse wurden von Inoue et al. (1987) gezeigt, und zwar bei einem In-vitro-Modell, in dem Fibroblasten bei relativ glatten Flächen im Vergleich zu porösen Oberflächen unterschiedlich ausgerichtet waren. Die Fibroblasten hatten die Tendenz, sich im spitzen Winkel zu glatten Flächen zu orientieren, und bildeten dabei kapselähnliche Strukturen. Im Gegensatz dazu nahmen sie bei porösen Implantaten eine mehr oder weniger perpendikuläre Orientierung zur Oberfläche ein. Die Verteilung der Kollagenfasern zur Oberfläche des Implantats kann auch durch die relative Mobilität der umgebenden Schleimhaut beeinflusst werden. Bei einer Untersuchung von Implantaten, die durch keratinisierte und nicht keratinisierte Mukosa bei Beagle-Hunden eingesetzt wurden, berichteten Buser et al. (1989) von einer unterschiedlichen Orientierung der Kollagenfasern, die von der Natur der periimplantären Mukosa abhängig ist. Gingivale verbindende Gewebefasern, sowohl in paralleler als auch perpendikulärer Ausrichtung, wurden bei 10 von 14 Implantaten mit relativ glatter Fläche beobachtet. Bei 5 von 6 Implantaten, die von nicht keratinisierter Mukosa umgeben waren, konnten keine Fasern mit perpendikulärer Ausrichtung zur Oberfläche des Implantats festgestellt werden. Bei dem verbleibenden Implantat erschienen nur wenige Fasern, die sich koronal des Alveolarkammes befanden. Bei Proben, die plasmabesprühte sowie glatte Oberflächen hatten, waren die perpendikulär ausgerichteten Fasern auf den plasmabesprühten Oberflächen besser entwickelt und dichter angeordnet.

In einer neuen Studie berichteten Buser et al. (1992) über eine 50 – 100 µm breite Bindegewebszone zwischen Saumeithel und Alveolarknochen. In dieser Zone konnten keine Blutgefäße festgestellt werden. Im inneren Teil dominierten zirkulär orientierte Kollagenfasern. In Kontinuität mit der inneren Zone und bis zum Saumeithel befindet sich eine weitere Zone, die reichliche Blutgefäße beinhalten (Buser et al. 1992). In dieser Zone konnte man dicke,

horizontale und vertikale Kollagenfasern beobachten, sie mündeten in schmale Fasern, die in den Basalschichten des oralen- und des Saumepithels enden. Die größte Anzahl dieser Fasern verteilt sich parallel zur Implantatoberfläche. Das Kollagenfasersystem ist von seinem Aufbau her und mit seiner dreidimensionalen Struktur ähnlich dem des natürlichen Zahnes. Diese Beobachtungen wurden durch eine weitere Studie bei Beagle-Hunden bekräftigt (Listgarten et al. 1992), wobei sie perpendikulär orientierte Kollagenfasern sehr selten beobachtet haben. Kollagenfasern waren hauptsächlich im parallelen Verlauf zur Implantatoberfläche zu sehen. Die große Anzahl der Keratine, welche die "intermediate"-Filamente der Epithelzellen bilden, ist in den unterschiedlichen Regionen zellspezifisch (Moll et al. 1982, Sun et al. 1985). So kann man anhand immunohistochemischer Untersuchungen definierte Zellpopulationen nachweisen und Unterschiede oder Ähnlichkeiten lokalisieren. In einer Untersuchung von Carmichael et al. (1991 a) wurde gezeigt, dass der apikale Teil des Sulkusepithels in ein Saumepithel übergeht. Diese Beobachtung wurde auch von anderen Studien unterstützt (Schroeder und Münzel-Pedrazolli 1970). Später wurde von Carmichael et al. (1991 b) anhand der Volumendichte von Desmoplakin I und II (Indikator für die Volumendichte der Desmosome und damit für ihre Anzahl) ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Epithel der natürlichen Zähne und dem der Implantate festgestellt. Das periimplantäre Epithel weist eine sehr geringe Anzahl von Desmosomen im Vergleich zu dem Epithel der natürlichen Zähne auf, was vielleicht die höheren Sondierungstiefen (bei Implantaten) erklären könnte (Carmichael et al. 1991 b).

DIE PERIIMPLANTÄRE ENTZÜNDUNG

DeLange et al. (1989), Berglundh et al. (1991, 1992) sowie Lindhe et al. (1992) haben in experimentellen Studien an Hunden beobachtet, dass die Plaqueakkumulation bei Implantaten im Vergleich zu natürlichen Zähnen ähnlich ist. In drei- und sechswöchigen Studien haben sie nachgewiesen, dass bei guter Mundhygiene keine oder geringe Plaqueakkumulation zu beobachten ist (Adell et al. 1981, Lekholm et al. 1986 a).

Sobald die Mundhygiene nachlässt, beobachtet man Plaqueakkumulation und parodontale bzw. periimplantäre Entzündung. Die Entzündung schreitet rascher bei Implantaten voran, was nach Meinung der Autoren auf das Fehlen von einem wie bei natürlichen Zähnen organisierten Desmodont zurückzuführen ist (Berglundh et al. 1991, 1992, Lindhe et al. 1992).

Zu ähnlichen Resultaten führen andere Untersuchungen bei Menschen, die mit Implantaten versorgt worden sind (Apse et al. 1989, Ericsson et al. 1986, Quirynen und Listgarten 1990, van Steenberghe et al. 1990). Eine periimplantäre Entzündung hat als klinische Zeichen eine

erhöhte Beweglichkeit des Implantates, marginale entzündliche Zeichen wie Rötung und Schwellung, Sondierungsblutung und Pusentleerung, kontinuierlich ansteigende Taschentiefe (Brånemark et al. 1977, Kurashina et al. 1984, Mombelli et al. 1987, Block und Kent 1990).

Häufig erscheinen hyperplastische Reaktionen der marginalen periimplantären Mukosa, die nicht bekannter Ätiologie sind. Solche Hyperplasien sind charakteristisch bei Patienten, die mit implantatgetragenen Hybridprothesen (overdentures) versorgt sind (Helfrick et al. 1982, Kent et al. 1984, Small und Misiek 1986, Engquist et al. 1988, Bosker et al. 1991), mit festsitzenden Rekonstruktionen (Adell et al. 1981, Buser et al. 1990 d, Quirynen et al. 1992) oder bei Implantaten, die in beweglicher Schleimhaut eingesetzt sind (Helfrick et al. 1982, Kent et al. 1984, Small und Misiek 1986, Worthington et al. 1987, van Steenberghe 1988, Engquist et al. 1988, Bosker und van Dijk 1989, Bosker et al. 1991).

Zu einer ähnlichen hyperplastischen Reaktion führt auch das hyperplastische Gewebe, wenn es ein Hauttransplantat wäre (Mitchell et al 1990). In dieser Fallpräsentation handelt es sich um zwei Fälle idiopathischer Ätiologie, die als allergische Reaktion auf die Titan-Abutments angesehen ist. Diese gingivale Hyperplasie wurde nach dem Einsetzen von Goldzylindern anstelle von Titandistanzhülsen nicht mehr beobachtet.

Ein sehr wichtiger ätiologischer Faktor, der zur marginalen Hyperplasie führt, ist die schlechte Plaquekontrolle des Patienten. Das wurde in Studien sowohl bei Zähnen (Tyldesley und Rotter 1984, McGaw et al. 1987, Nishikawa 1991) als auch bei Implantaten (James 1980, Zarb und Symington 1983, Worthington et al. 1987) berichtet.

Romanos et al. (1992 c) zeigten in einer experimentellen Studie am Menschen, dass in der Verteilung von kollagenen Bestandteilen im Bindegewebe der gesunden Gingiva und periimplantären Mukosa erhebliche Unterschiede zu beobachten sind. Das periimplantäre Bindegewebe enthält einen wesentlich höheren Anteil an Kollagentyp V, welcher resistenter im Vergleich zu anderen Kollagentypen des Bindegewebes gegenüber Kollagenasen ist (Liotta et al. 1979). Das bedeutet, dass dieses Bindegewebe wahrscheinlich einen größeren Widerstand bei Entzündungen verursachen würde (Romanos et al. 1992 c). Diese Feststellung wird von einer experimentellen Studie an Affen unterstützt (Brandes et al. 1988). In dieser Studie wurde beobachtet, dass bei Entzündung Implantate im Vergleich zu natürlichen Zähnen einen geringeren Knochenschwund aufweisen.

Es wird zur Zeit berichtet, dass es durch eine entzündliche Reaktion der periimplantären Gewebe, ausgelöst durch supra- und vor allem subgingivale Plaque, die in unmittelbarer Umgebung der periimplantären Gewebe direkten Einfluss auf diese ausüben können, zum Verlust von Implantaten kommen kann (Ong et al. 1992). Die Erkrankung der periimplantären Gewe-

be wird als "Periimplantitis" bezeichnet (Mombelli et al. 1987). In den mikrobiologischen Studien, die in Bezug auf Periimplantitis durchgeführt wurden, wurde die Vermutung laut, dass die Zusammenhänge der mikrobiellen Flora (mit Ausnahme der Spirochäten) (Mombelli und Merickske-Stern 1990) jener der parodontalen Flora sehr ähnlich ist (Rams et al. 1984, Lekholm et al. 1986 a, b, Adell et al. 1986, Mombelli et al. 1987, 1988, Nakkou et al. 1987, Apse et al. 1989, Bower et al. 1989, Mombelli und Merickske-Stern 1990, Quirynen und Listgarten 1990, Becker et al. 1990, Ong et al. 1992).

Anhand dieser Studien wurde bekräftigt, dass die mikrobielle Flora bei erfolgreichen Implantaten ähnlich der gesunder Zähne ist und auch die mikrobielle Flora von klinisch instabilen Implantaten mit der der parodontal erkrankten Zähnen zu vergleichen ist. Im übrigen hat man ein ähnliches klinisches Bild und eine ähnliche Verlaufsform bei Periimplantitis und Parodontitis feststellen können, und es war auffallend, dass manche parodontopathogenen Keime auch in Fällen periimplantärer Erkrankungen mit einer großen Häufigkeit nachgewiesen werden konnten.

In der von Kalykakis (1992) durchgeführten Studie wurden bei 24 Patienten (33 bis 70 Jahre alt) 98 erfolgreiche Brånemark Implantate (196 Taschen) klinisch anhand der Sondierungstiefe (ST), des Plaque- bzw. Gingivalindex (PI, GI), der Sulkusflüssigkeits-Fließrate (SFFR) sowie der Mobilität kontrolliert und weiterhin mittels des Latex-Agglutinations-Tests (Nisengard et al. 1992) auf Vorhandensein und Nichtvorhandensein von *A. actinomycescomitans* und *P. gingivalis/P. intermedia* untersucht. Diese Keime sind bekanntlich sehr wichtig in Bezug auf Parodontopathien (Zafiropoulos et al. 1991 b). Aus den Ergebnissen dieser Studie kristallisierte sich folgende Erkenntnis heraus: Die Annahme, dass die Mikroflora in der periimplantären Region große Ähnlichkeit mit der der parodontalen Region aufweist, was auch bei den oben genannten Studien zu Tage gebracht wurde, konnte bekräftigt werden. Taschen, die mit den untersuchten parodontopathogenen Keimen infiziert sind, zeigen deutliche Entzündungsanzeichen, was zur Annahme führt, dass sich unter solchen lokalen Bedingungen in der Zukunft leicht eine Periimplantitis entwickeln könnte. Die Sondierungstiefe, die mit der Zeit zunimmt, könnte dies bekräftigen. Die wichtigste Beobachtung, welche aus der Studie gemacht wurde, ist sicherlich die Zunahme des Anteils parodontopathogener Keime, die mit der Zeit zustande kommt.

Auf Grund dieser Beobachtungen wäre es empfehlenswert, Implantate vorzugsweise in Regionen mit keratinisierter Mukosa zu setzen, obwohl aus der Parodontologie bekannt ist, dass bei optimaler Mundhygiene kein erhöhtes Risiko in nicht keratinisierter Mukosa im Vergleich zu keratinisierter Mukosa besteht (Wennström 1985). Es ist bekannt, dass keratinisierte

Mukosa morphologisch ganz anders strukturiert ist als nicht keratinisierte Mukosa bzw. angewachsene Gingiva. Neben einem fehlenden Stratum corneum und der damit fehlenden Verhornung fällt bei der nicht keratinisierten Mukosa vor allem das Überwiegen der elastischen Fasern in der Submukosa auf, die ein dichtes Fasernetz bilden (Schroeder et al. 1988). Kollagenfasern sind nur spärlich vorhanden, weshalb die Alveolarmukosa gegen ihre knöcherne Unterlage verschiebbar ist (Buser et al. 1989).

Da die supragingivale Plaque die subgingivale Region mit Nahrung versorgt, die anaerob macht und spezifischen Mikroorganismen dort die Möglichkeit des Attachments bietet (Lösche 1976, Socransky et al. 1982), sollten zur Gewährleistung einer höheren Sicherheit ständige, in kurzen Zeitabständen stattfindende Kontrollen der Implantate und des periimplantären Gewebes erfolgen. Weiterhin verhindert eine professionelle Reinigung eine Verschiebung des Gleichgewichts zu Gunsten der pathogenen Keime.

Die Periimplantitis im Anfangsstadium kann in der Regel durch eine professionelle Reinigung, Mundhygiene-Instruktion und -Kontrolle in Verbindung mit Spülungen mit antibakteriellen Mitteln (z.B. Chlorhexidin) bekämpft werden. Im fortgeschrittenen Stadium mit zunehmenden Sondierungstiefen, Exsudation und Knochenabbau fehlt jedoch beim derzeitigen Wissensstand ein erfolgreiches Therapiekonzept; denn auf Grund der verwendeten Implantatmaterialien und ihrer Form ist eine vollständige Konkremententfernung durch subgingivale Zahnreinigung und Glättung sehr schwer zu erreichen. In diesem Zusammenhang wäre die Entwicklung bzw. Weiterentwicklung mikrobiologischer Tests zum Nachweis spezifischer pathogener Keime wünschenswert und somit eine gezielte Bekämpfung dieser durch systemische oder lokale Applikation von Antibiotika bzw. Chemotherapeutika möglich. Bis dahin bleibt aber nur die Möglichkeit, durch Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden präventiven Maßnahmen eine infektionsbedingte Taschenbildung zu verhindern und somit das o.g. Problem und die damit verbundenen Komplikationen zu vermeiden.

LITERATUR

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI (1981) A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 10: 387 – 416

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI, Lindhe J, Eriksson B, Sbordone L (1986) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 39 – 52

Ainamo A, Ainama J, Pooikkeus R (1981) Continuous widening of the band of attached gingiva from 23 to 65 years of age. *J Periodont Res* 216: 595 – 599

Ainamo J, Löe H (1966) Anatomical characteristics of gingiva. A clinical and microscopic study of free and attached gingiva. *J Periodontol* 37: 5 – 13

Ainamo J, Talari A (1976) The increase with age of the width of attached gingiva. *J Periodont Res* 11: 182 – 188

Alfano M (1974) The origin of gingival fluid. *J Theor Biol* 47: 127 – 136

Anderson GS, Stern IB (1966) The proliferation and migration of the attachment epithelium on cremental surface of the rat incisor. *Periodontics* 4: 115 – 123

Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA (1989) Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodont Res* 24: 96 – 105

Arvidson K, Grafström RC, Perner A (1988) Scanning electron microscopy of oral mucosa in vivo and in vitro: a review. *Scan Microsc* 2: 385 – 396

Barker DS (1967) The dendritic cell system in human gingival epithelium. *Arch Oral Bio* 12: 203 – 208

Becker W, Becker BE, Newman MG, Nyman S (1990) Clinical and microbiological findings that may contribute to dental implant failure. *Int J Maxillofac Implant* 5: 31 – 38

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CO, Lilijenberg B, Thomsen P (1991) The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Impl Res* 2: 81 – 90

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CO, Lilijenberg B, Thomsen P (1992) Soft tissue reaction to the novo plaque formation on implants and teeth. *Clin Oral Impl Res* 3: 1 – 8

Bickel N, Cimasoni G, Andersen E (1985) Flow and albumin content of early (pre-inflammatory) gingival crevicular fluid from human subjects. *Arch Oral Biol* 30: 599 – 602

Bickel N, Cimasoni G (1986) Recent advances in gingival crevicular fluid research . In : Lehner T, Cimasoni G (eds) *The borderland between caries and periodontal diseases III. Médecine et Hygiène*, Geneva pp 61 – 70

Birkedal-Hansen H, Butler WT, Taylor RE (1977) Proteins of the periodontium. Characterization of the insoluble collagens of bovine dental cementum. *Calcif Tissue Res* 23: 39 – 44

Block MS, Kent JN (1990) Factors associated with soft- and hard-tissue compromise of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 1153 – 1160

Bosker H, Jordan RD, Sindet-Pedersen S, Koole R (1991) The transmandibular implant: a 13-year survey of its use. *J Oral Maxillofac Surg* 49: 482 – 492

Bosker H, van Dijk L (1989) The transmandibular implant: a 12-year follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg* 47: 442 – 450

Bower RC, Radny NR, Wall CD, Henra PL (1989) Clinical and Microscopic findings in edentulous patients 3 years after incorporation of osseointegrated implant-supported bridgework. *J Clin Periodontol* 16: 580 – 587

Bral MM, Strahl SS (1977) Kretinizing potential of human crevicular epithelium. *J Periodontol* 48: 381 – 387

Brandes R, Beamer B, Holt SC, Kornman KS, Lang NP (1988) Clinical-microscopic observation of ligature-induced "periimplantitis" around osseointegrated implants. *J Dent Res* 67: 287 (Abstr. 1397)

Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (1985) *Tissue-integrated protheses. Osseointegration in clinical dentistry.* Quintessence Chicago

Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallen O, Öhman A (1977) Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plastic Reconstr Surg* 11 [Suppl 16]: 1 – 132

Brex MC, Gautschi M, Gehr P, Lang NP (1987) Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. *J Periodontol Res* 22: 468 – 472

Briggaman RA, Wheeler CE (1975) The epidermal-dermal junction. *J Invest Dermatol* 65: 71 – 84

Brill N, Björn H (1959) Passage of tissue fluid into human gingival pockets. *Acta Odont Scand* 17: 11 – 12

Brill, N, Krasse B (1958) The passage of fluid into the clinically healthy gingival pocket. *Acta Odont Scand* 16: 233 – 245

Buddecke E (1985) *Grundriß der Biochemie.* 7. Aufl. de Gruyter, Berlin

Burgeson RE, Adli FA, Kaitila II, Hollister DW (1976) Fetal membrane collagens. Identification of two new collagen chains. *Proc natl Acad Sci USA* 73: 2579 – 2583

Buser D, Stich H, Krekeler G, Schröder A (1989) Faserstrukturen der periimplantären Mukosa bei Titanimplantaten. Eine tierexperimentelle Studie am Beagle-Hund. *Z Zahnärztliche Implantol* 5: 15 – 23

Buser D, Warrer K, Karring T (1990 a) Formation of a periodontal ligament around titanium implants. *J Periodontol* 61: 597 – 601

Buser D, Warrer K, Karring T, Stich H (1990 b) Titanium implants with a true periodontal ligament: an alternative of osseointegrated implants? *Oral Maxillofac Implant* 5: 113 – 116

Buser D, Weber HP, Lang NP (1990 c) Tissue integration of non-submerged implants. One year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res* 1: 33 – 40

Buser D, Weber HP, Brägger U (1990 d) The treatment of partially edentulous patients with ITI hollow-screw implants: presurgical evaluation and surgical procedures. *Int J Oral Maxillofac Implant* 5: 165 – 174

Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquette DW, Williams R (1992) Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* 63: 226 – 236

Caffesse RG, Karring T, Nasjleti CE (1977) Keratinizing potential of sulcular epithelium. *J Periodontol* 48: 140 – 164

Caffesse RG, Kornman KS, Nasjleti CE (1980) The effect of intensive antibacterial therapy on the sulcular environment in monkeys. II. Inflammation, mitotic activity and keratinization of the sulcular epithelium. *J Periodontol* 5: 155 – 161

Cambell JH, Terranova VP (1988) Laminin-Molecular organization and biological function. *J Oral Pathol* 17: 309 – 323

Carmichael RP, McCulloch CAG, Zarb GA (1991 a) Immunohistochemical localization and quantification of desmoplakins I + II and keratins 1 and 19 in plastic-embedded sections of human gingiva. *J Histochem Cytochem* 39: 519 – 528

Carmichael RP, McCulloch CAG, Zarb GA (1991 b) Quantitative immunohistochemicals analysis of keratins and desmoplakins in human gingiva and peri-implant mucosa. *J Dent Res* 70: 899 – 905

Carranza FAJr, Saglie RF (1990) The tissue of the periodontium. In: Carranza FAJr (ed) *Glickman's clinical periodontology*. Saunders Philadelphia. pp 14 – 94

Chavrier C, Couble ML, Magloir H, Grimaud JA (1984) Connective tissue organization of healthy human gingiva: ultrastructural localization of collagen types I-III-IV. *J Periodont Res* 19: 221 – 229

Cheroudi B, Gould TRL, Brunette DM (1989) Effects of a grooved titanium-coated implant surface on epithelial cell behavior in vitro and in vivo. *J Biomed Mat Res* 23: 1067 – 1085

Chung E, Rhodes RK, Miller EJ (1976) Isolation of three collagenous components of probable basement membrane origin from several tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 71: 1167 – 1174

Cimasoni G (1983) The crevicular fluid. In: *Monographs in oral science*, vol. 12. Karger, Basel

Cohen B (1959) Morphological factors in the pathogenesis of periodontal disease. *Br Dent J* 107: 31 – 39

Curtis MA, Gillet JR, Griffiths GS, Maiden MFJ, Sterne JAC, Wilton JMA, Johnson NW (1989) Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: laboratory markers from analysis of gingvial crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 16: 1 – 11

Dabbous MK, Hammouda O, Brinkley SB (1981) Isolation and partial characterization of bovine gingival AB collagen. *Mol Cell Biochem* 34: 87 – 93

Dale BA, Thompson WB, Stern IB (1982) Distribution of histidine-rich basic protein, a possible keratin matrix protein, in rat oral epithelium. *Arch Oral Biol* 37: 535 – 545

DeLange GL, DePutter, C, DeGroot, K, Burger EH (1989) A clinical, radiographic and histological evaluation of permucosal dental implants of dense hydroxyapatite in dogs. *J Dent Res* 68: 509 – 518

DeLange GL, DePutter, C, DeGroot K (1990) Solid and prestressed of dense, sintered hydroxylapatite. In: Heimke G (ed) *Osseointegrated implants*. CRC Press, Boca Raiton, pp 209 – 238

DePutter, C, DeGroot K, Sillevs-Smitt PAE (1983) Transmucosal implants of dense hydroxyapatite. *J Prosthet Dent* 49: 87 – 95

DiFranco CF, Toto PD, Rowen G, Gargiulo AW (1985) Identification of Langerhans cells in human gingival epithelium. *J Periodontol* 56: 48 – 54

Donley TG, Gillette WB, Rondedush RL (1991) Titanium endosseous implant-soft tissue interface: a literature review. *J Periodontol* 62: 155 – 160

Edmunds RS, Simmons TA, Cox CF, Avery JK (1979) Light and ultrastructural relationship between oxytalan fibres in the periodontal ligament of the guinea pig. *J Oral Pathol* 8: 109 – 120

Egelberg J (1966) Permeability of the dento-gingival blood vessels. II. Clinically healthy gingivae. *J Periodontol Res* 1: 287 – 296

Enquist B, Bergendal T, Kallus T, Linden U (1988) A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *Int J Oral Maxillofac Implant* 3: 129 – 134

Erickson HP, Carrell NA (1983) Fibronectin in extended compact conformations: electron microscopy and sedimentation analyses. *J Biol Chem* 258: 14539 – 14544

Ericsson I, Lekholm U, Branemark PI, Lindhe J, Glantz PO, Nyman S (1986) A clinical evaluation of fixed bridge restorations supported by the combination of teeth and osseointegrated titanium implants. *J Clin Periodontol* 13: 307 – 312

Fartash B, Arvidson K, Ericsson I (1990) Histology of tissues surrounding single crystal sapphire endosseous dental implants. *Clin Oral Implant Res* 1: 13 –21

Flemmig T, Höltje WJ (1988) Periimplantäre Mukosa und Knochen bei Titanimplantaten. *Z Zahnärztl Implantol* 4: 153 – 157

Gould TRL, Westbury L, Brunette DM (1984) Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo. *J Prosthet Dent* 52: 418 – 420

Günay H, Blunck U, Neukam FW, Scheller H (1989) Periimplantäre Befunde bei Branemark-Implantaten. *Z Zahnärztl Implantol* 5: 162 – 167

Hashimoto S, Yamamura T, Simono M (1986) Morphometric analysis of intercellular space and desmosomes of rat junctional epithelium. *J Periodont Res* 21: 510 – 520

Helfrick JF, Topf JS, Kaufman M (1982) Mandibular stable bone plate : long-term evaluation of 250 cases. *JADA* 104: 318 – 320

Inoue T, Cox JE, Piliar RM, Melcher AH (1987) Effect of the surface geometry of smooth and porous-coated titanium alloy on the orientation of fibroblasts in vivo. *J Biomed Mat Res* 21: 107 – 126

James RA, Schultz RL (1974) Hemidesmosomes and the adhesion of junctional epithelial cells to metal implants. A preliminary report. *J Oral Implantol* 4: 294 – 302

James RA (1980) Peri-implant considerations. *Dent Clin North Am* 24: 415 – 420

Jansen JA, De Wijn JR, Wolters-Lutgerhorst ML, VanMullem PJ (1985) Ultrastructural study of epithelial cell attachment of implant materials. *J Dent Res* 64: 891 – 896

Kalykakis G (1992) Vergleich zwischen gesunden und parodontalen und periimplantären Gewebe. Klinischer bzw. mikrobiologischer Status stabiler Implantate. Dissertation, RWTH Aachen.

Karagianes MT, Westerman RE, Hamilton AI, Adams HF, Wills RC (1982) Investigation of a long term performance of porous metal dental implants in nonhuman primates. *Oral Implantol* 10: 189 – 207

Karring T, Loe H (1970) The three-dimensional concept of the epithelium-connective tissue boundary of gingiva. *Acta Odont Scand* 28: 917 – 933

Keene DR, Skai LY, Lundstrum GP, Morris NP, Burgeson RE (1987) Type VII collagen forms an extended network of anchoring fibrils. *J Cell Biol* 104: 611 – 621

Kefalides NA (1975) Basement membranes: structural and biochemical considerations. *J Invest Dermatol* 65: 85 – 92

Keller U (1986) Der Einfluß der peripapillären Gingivabreite auf das Implantat. *Z Zahnärztl Implantol* 12: 203 – 208

Kent JN, Bokros JC (1980) Pyrolytic carbon and carbon-coated metallic dental implants. *Dent Clin North Am* 24: 465 – 485

Kent JN, Misiak DJ, Silverman H, Rotskoff K (1984) A multicenter retrospective review of the mandibular stable bone plate. *J Oral Maxillofac Surg* 42: 421 – 428

Kobayashi K, Rose GTG (1979) Ultrastructural histochemistry of the dentoepithelial junction. III. Chloramine. *J Periodont Res* 14: 123 – 131

Kogaya Y, Haruna S, Vojinovic J, Iwayama Y, Akisaka T (1989) Histochemical localization at the electron microscopic level of sulfated glycosaminoglycans in the rat gingiva. *J Periodont Res* 24: 199 – 206

Krekeler G, Schilli W, Diemer J (1985) Should the artificial abutment tooth be positioned in the region of the attached gingiva? *Int J Oral Surg* 14: 504 – 508

Kuboki Y, Takagi T, Sasaki S, Saito S, Mechanic GL (1981) Comparative collagen biochemistry bovine periodontium, gingiva and dental pulp. *J Dent Res* 60: 159 –163

Kurashina K, DeLange GL, DePutter C, DeGroot K (1984) Reaction of the surrounding gingiva to permucosal implants of dense hydroxyapatite in dogs. *Biomaterials* 5: 215 – 220

Lamster IB, Hartley LJ, Vogel RJ (1985 a) Development of a profile for gingival crevicular fluid. Methodological considerations and evaluation of collagen degrading and ground substance degrading enzyme during experimental gingivitis. *J Periodontol* 56 [Suppl]: 13 – 21

Lamster IB, Vogel RJ, Hartley LJ, DeGeorge CA, Gordon JM (1985 b) Lactase dehydrogenase, ss-glucuronidase and arylsulfatase activity in gingival crevicular fluid associated with experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 56: 139 – 147

Lekholm U, Eriksson B, Adell R, Slotz J (1986 c) The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges. A microbiological and histological study. *J Clin Periodontol* 13: 558 – 562

Lekholm U, Adell R, Lindhe J, Branmark PI, Eriksson B, Rockler B, Lindvall AM, Yoneyama T (1986 b) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (II). A cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 53 – 61

Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C (1992) Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in beagle dog. *Clin Oral Implant Res* 3: 9 – 16

Lindhe J (1989) The anatomy of the periodontium. In: Lindhe J (ed) *Textbook of clinical periodontology*. Munksgaard, Copenhagen pp 1 – 46

Liotta LA, Abe S, Robey PG, Martin GR (1979) Preferential digestion of basement membrane collagen by an enzyme derived from a metastatic murine tumor. *Proc Natl Acad Sci* 76: 2268 – 2272

Listgarten MA (1970) Changing concepts about the dento-epithelial junction. *J Can Dent Assoc* 37: 70 – 75

Listgarten MA (1972) Ultrastructure of the dento-gingival junction, after gingivectomy. *J Periodont Res* 7: 151 – 160

Listgarten MA (1980) Periodontal probing: what does it mean? *J Clin Periodontol* 7: 165 – 176

Listgarten MA, Lai CH (1972) Ultrastructure of the intact interface between an endosseous epoxy resin dental implant and the host tissues. *J Biologie Buccale* 3: 13 – 28

Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A (1991) Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clin Oral Implant Res* 2: 1 – 19

Listgarten MA, Buser D, Steinemann SG, Donath K, Lang NP, Weber HP (1992) Light transmission electron microscopy of the intact interfaces between non-submerged titanium-coated epoxy resin implants and bone or gingiva. *J Dent Res* 71: 364 – 371

Löe H, Listgarten MA, Terranova VP (1990) The gingiva. Structure and function. In: Genovese RJ, Goldman HM, Cohen DW (eds) *Contemporary periodontics*. Mosby, St. Louis pp 3 – 32

Loesche WJ (1976) Chemotherapy of dental plaque infection. *Oral Sci Rev* 9: 65 – 107

Mackenzie IC, Rittmann G, Gao Z, Leigh I, Lane EB (1991) Patterns of cytokeratin expression in human gingival epithelia. *J Periodont Res* 26: 469 – 478

Mayne R, Burgeson R (1987) *Structure and function of collagen types*. Academic Press, New York

McCulloch CAG, Nemeth E, Lowenberg B, Melcher MA (1987) Paravascular cells in endosteal spaces of alveolar bone contribute to periodontal ligament cell populations. *Anat Rec* 219: 233 – 242

McGaw T, Lam S, Coates J (1987) Cyclosporin-induced gingival overgrowth: correlation with dental plaque scores, gingivitis scores and cyclosporin levels in serum and saliva. *Oral Surg* 64: 293 – 297

McKinney RV, Steflik DE, Koth DL (1985) Evidence for junctional epithelia attachment to ceramic dental implants, a transmission electron microscope study. *J Periodontol* 56: 579 – 591

McKinney RV, Steflik DE, Koth DL (1988 a) The epithelium dental implant interface. *J Oral Implantol* 13: 622 – 637

McKinney RV, Steflik DE, Koth DL, Singh BB (1988 b) The scientific basis for dental implant therapy. *J Dent Educ* 52: 696 – 705

Meffert RM, Langer B, Fritz ME (1992) Dental implants : a review. *J Periodontol* 63: 859 – 870

Melcher AH, Cheong T, Cox J, Nemeth E, Shiga (1986) Synthesis of cementum –like tissue in vitro by cells cultured from bone: a light and electron microscope study. *J Periodont Res* 21: 592 – 612

Miller E, Gay S (1992) Collagen structure and function. In: Cohen IK, Diegelman RF, Lindblad WJ (eds) *Wound healing. Biochemical and clinical aspects*. Saunders, Philadelphia, pp 130 – 151

Mitchell DL, Synnot SA, Van Dercreek JA (1990) Tissue reaction involving an intraoral skin graft an CP titanium abutments: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implant* 5: 79 – 84

Moll R, Franke WW, Schille DL, Geiger B, Krepler R (1982) The catalogue of human cyto-keratins. Patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 31: 11 – 24

Mombelli A, Merickske-Stern R (1990) Microbiological features of stable osseointegrated implants use as abutments for overdentures. *Clin Oral Implant Res* 1: 1 – 7

Mombelli A, Van Oosten MAC, Schürch E, Lang NP (1987) The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 2: 145 – 151

Mombelli A, Buser D, Lang NP (1988) Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early results. *Oral Microbiol Immunol* 3: 113 – 120

Mosher DF, Furcht LT (1981) Fibronectin-Review of its structure and possible functions. *J Invest Dermatol* 77: 175 – 180

Nakou M, Mikx FHM, Oosterwaal PJM, Kruijssen JCWM (1987) Early microbial colonization of permucosal implants in edentulous patients. *J Dent Res* 66: 1654 – 1657

Narayanan AS, Page RC (1983) Connective tissues of the periodontium: a summary of current work. *Coll Rel Res* 3: 33 – 64

Narayanan AS, Clagett JA, Page RC (1985) Effect of inflammation on the distribution of collagen types I, III, IV and V and type I trimer and fibronectin in human gingiva, *J Dent Res* 64: 1111 – 1116

Narayanan AS, Page RC, Meyers DF (1980) Characterization of collagens of diseased human gingiva. *Biochemistry* 19: 5037 – 5049

Ness KH, Morton TH, Dale BA (1987) Identification of Merkel cells in oral epithelium using antikeratin and antineuroendocrine monoclonal antibodies. *J Dent Res* 66: 1154 – 1158

Nishikiwa S, Tada H, Hamasaki A, Kasahara S, Kido J, Nahata T, Ishida H, Wakano Y (1991) Nifedipine induced gingival hyperplasia: a clinical study. *J Periodontol* 62: 30 – 35

Nordlund L, Hormia N, Saxen L, Thesleff I (1991) Immunohistochemical localization of epidermal growth factor receptors in human gingival epithelia. *J Periodont Res.* 2: 333 – 338

Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J (1982) The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 9: 257 – 265

Ogiso M, Kaneda H, Arasaki J, Tabata T (1982) Epithelial attachment and bone tissue formation on the surface of hydroxyapatite ceramics dental implants. In: Winter GD, Gibbons DF, Plenk H (eds) *Advances in biomaterials*. Wiley & Sons Chichester, pp 59 – 64

Ong ESM, Newman HN, Wilson M, Bulman JS (1992) The occurrence of periodontitis-related microorganism in relation to titanium implants. *J Periodontol* 63: 200 – 205

Page RC (1972) Macromolecular interactions in the connective tissues of the periodontium. In: Slavkin H, Bavetta L (eds) *Developmental aspects of oral biology*. Academic Press, New York, p 291

Page RC, Ammons WF (1974) Collagen turnover in the gingiva and other mature connective tissues of the marmoset *Sanguinus oedipus*. *Arch Oral Biol* 19: 651 – 658

Pashley DH (1976) A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodont Res*: 11: 121 – 134

Payne WA, Page RC, Ogilvie AL (1975) Histopathologic features on the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *J Periodont Res* 10: 51 – 64

Petterson LJ, Pennell BM, McKinney RV, Klawitter JJ, Weinstein AM (1979) Clinical, radiographical and histological evaluation of porous rooted polymethylmethacrylate dental implants. *J Dent Res* 58: 489 – 496

Pytela R, Rierschbacher MD, Ruoslathi E (1985) Identification and isolation of a 140kD cell surface glycoprotein with properties expected of bronectin receptor. *Cell* 40: 191 – 198

Quintarelli G, Cheraskin E (1990) Histochemistry of the gingiva. VI. Distribution and localization of phosphorylase. *J Periodontal* 32: 339 – 342

Quirynen M, Listgarten MA (1990) The distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. *Clin Oral Impl Res* 1: 8 – 12

Quirynen M, Naert I, van Steenberghe D, Dekeyser C, Callen SA (1992) Periodontal aspects of osseointegrated fixtures supporting a partial bridge. An up to 6-years retrospective study. *J Clin Periodontol* 19: 118 –126

Rams TE, Roberts H, Tatum H, Keyes PH (1984) The subgingival microflora associated with human dental implants. *J Prosthet Dent* 51: 529 – 534

Raeste AM, Tapanilla T, Tupakka R (1978) Leukocyte migration into the healthy dentulous mouth. A study in children, adolescents and adults. *J Periodont Res* 12: 444 – 449

Romanos GE, Bernimoulin JP (1990) Das Kollagen als Basiselement des Parodonts: Immunohistochemische Aspekte beim Menschen und bei Tieren. I. Gingiva und Alveolarknochen. *Parodontologie* 4: 363 – 375

Romanos GE, Schröter-Kermani C, Hinz N, Bernimoulin JP (1991 a) Immunohistochemical distribution of the collagen types IV, V, VI and glycoprotein laminin in the healthy rat, marmoset (*Callithrix jacchus*) and human gingivae. *Matrix* 11: 125 –132

Romanos GE, Schröter-Kermani C, Hinz N, Wachtel CH, Bernimoulin JP (1991 b) Immunohistochemical localization of collagenous components in healthy periodontal tissues of the rat and marmoset (*Callithrix jacchus*). I. Distribution of collagen types IV, V and VI. *J Periodont Res* 26: 323 – 332

Romanos GE, Schröter-Kermani C, Hinz N, Wachtel CH, Bernimoulin JP (1992 a) Immunohistochemical localization of collagenous components in healthy periodontal tissues of the rat and marmoset (*Callithrix jacchus*). I. Distribution of collagen types I and III. *J Periodont Res* 27: 101 – 110

Romanos GE, Schröter-Kermani C, Hinz N, Bernimoulin JP (1992 b) Distribution of fibronectin in healthy, inflamed and hyperplastic human gingivae. An immunohistochemical study. *J Oral Pathol* 21: 265 – 260

Romanos GE, Schröter-Kermani C, Weingart D, Strub JR (1992 c) Healthy human versus periimplant gingival tissues. An immunohistochemical differentiation of the extracellular matrix. *J Periodont Res*.

Rosenberg HM, Massler M (1967) Gingival stippling in young adult males. *J Periodontol* 38: 473 – 480

Sabag N, Saglie R, Mery C (1981) Ultrastructure of the normal human epithelial attachment to the cementum root surface. *J Periodontol* 52: 94 – 95

Saglie R, Sabag N, Mery C (1979) Ultrastructure of the normal human epithelial attachment. *J Periodontol* 50: 544 – 550

Saito I, Watanabe O, Kawahara H, Iagreshi Y, Yammanura T, Shimono M (1981) Intercellular junctions and the permeability barrier in the junctional epithelium. A study with freeze fracture and thin sectioning. *J Periodont Res* 16: 467 – 480

Sampson WJ (1979) A comparative light microscopic evaluation of oxytalan fiber staining with a variety of dye substance. *Stain Tech* 54: 181 – 191

Sandberg LB, Sockel NT, Leslie JG (1981) Elastin structure, biosynthesis, and relation to disease states. *N Engl J Med* 304: 566 – 579

Schroeder A, Sutter F, Krekeler G (1988) *Orale Implantologie. Allgemeine Grundlagen und ITI-Hohlzylindersystem*. Thieme, Stuttgart.

Schroeder A, Van der Zypen E, Stich H, Sutter F (1981) The reaction of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg* 9: 15 – 25

Schroeder HE, Amstad-Jossi M (1979) Epithelial differentiation at the mucogingival junction: a stereological comparison of the epithelia of the vestibular gingiva and alveolar mucosa. *Cell Tissue Res* 202: 75 – 97

Schroeder HE, Amstad-Jossi M (1984) Type and variability of the stratum corenum in normal and diseased human oral stratified epithelia. *J Biol Buccale* 12: 101 – 106

Schroeder HE, Listgarten MA (1971) Fine structure of the developing epithelial attachment of human tooth. Karger, Basel.

Schroeder HE, Münzel-Pedrazzoli S (1970) Application of stereologic methods to stratified gingival epithelia. *J Microsc* 92: 179 – 198

Schroeder HE, Page RC, (1990) Structure and pathogenesis. In Schluger S, Yuodelis R, Page RC, Johnson RH (eds) *Periodontal diseases: basic phenomena, clinical management, and occlusal restorative interrelationships*. Lea & Febiger, Philadelphia, pp 183 – 220

Schroeder HE, Page RC, (1972) Lymphocyte-fibroblast interaction in the pathogenesis of inflammatory gingival disease. *Experientia* 28: 1228 –1230

Schroeder TE, Theilade J (1966) Electron microscopy of normal human gingival epithelium. *J Periodont Res* 1: 95 – 119

Schroeder HE (1969 a) Connective tissue cells. *Helv Odont Acta* 13: 46 –55

Schroeder HE (1969 b) Ultrastructure of the junctional epithelium of the human gingiva. *Helv Odont Acta* 13: 65 – 83

Schroeder HE (1970) Quantitative parameters of early human gingival inflammation. *Arch Oral Biol* 15: 383 – 400

Schroeder HE (1986) The periodontium. In: Oksche A, Vollrath L (eds) *Handbook of microscopic anatomy*. Springer, Berlin, Heidelberg New York, Tokyo, pp 233 – 296

Schroeder HE (1973 a) Ultrastructure of the early gingival lesion. *Rev Fr Odontostomatol* 20: 103 – 113

Schroeder EH (1973 b) Transmigration and infiltration of leukocytes in human junctional epithelium. *Helv Odontol Acta* 17: 16 – 18

Scully C, Challacombe SJ (1979) The migration of Illindium-labelled polymorphonuclear leukocytes into the oral cavity in the rhesus monkey. *J Periodont Res* 14: 475 – 481

Shimono M, Onoue T, Hamada Y, Abico Y, Hashimoto S (1989) A cytochemical study of dense granules in the rat junctional epithelium. *J Periodont Res* 24: 186 – 191

Skougaard MR (1970) Cell renewal with special reference to the gingival epithelium. In: Staple PH (ed) *Advances in oral biology*. Academic Press, New York, pp 261

Small IA, Misiak D (1986) A sixteen-year evaluation of the mandibular stable bone plate. *J Oral Maxillofac Surg* 44: 60 – 66

Socransky SS, Tanner ACR, Haffajee AD, Hilman JD, Goodson JM (1982) Present status of studies on the microbial etiology of periodontal disease. In: Genco RJ, Mergenhagen SE (eds) *Host-parasite interactions in periodontal disease* ASM, Washington DC, pp 1 – 22

Sodek J (1976) A comparison of the rates of synthesis and turnover of collagen and non-collagen protein in adult rat periodontal tissue and skin using a micro assay. *Arch Oral Biol* 22: 655 – 665

Sodek J (1976) A new approach to assessing collagen turnover by using a micro-assay. A highly efficient and rapid turnover of collagen in rat periodontal tissue. *Biochem J* 160: 243 – 243

Stanley JR, Woodley DT, Katz SI, Martin GR (1982) Structure and function of basement membrane. *J Invest Dermatol [Suppl]* 79: 69 – 72

Stern JB (1981) Current concepts of the dentogingival junction: the epithelial and connective tissue attachments to the tooth. *J Periodontol* 52: 465 – 476

Stoller NH, Karras DC, Johnson LR (1990) Reliability of crevicular fluid measurements taken in the presence of supragingival plaque. *J Periodontol* 61: 670 – 673

Strub JR, Gaberthüel TW, Grunder U (1991) Role of attached gingiva for periimplant health in dogs. I. Clinical results. *Int J Periodont Res Dent* 11: 305 – 321

Suido H, Zambon JJ, Mashimo PA, Dunford R, Genco RJ (1988) Correlations between gingival crevicular fluid enzymes and the subgingival microflora. *J Dent Res* 67: 1070 – 1073

Sun TT, Tseng SCG, Huang AJW, Cooper D, Schermer A, Lynch MH, Weiss R, Eichner R (1985) Monoclonal antibody studies of mammalian epithelial keratins: a review. *Ann NY Acad Sci* 455: 307 – 329

Ten Cate AR, Mills C, Solomon G (1971) The development of periodontium. A transplantation and autoradiographic study. *Anat Rec* 170: 365 – 380

Ten Cate AR, Mills C (1972) The development of the periodontium: the origin of the alveolar bone. *Anat Rec* 173: 69 – 78

Ten Cate AR (1980) Oral history development, structure and function. Mosby, St. Louis

Terranova VP, DiFlorio R, Hyanem ES, Lyall RM, Liotta TA, Thorgeisson U, Sigal GP, Schiffmann E (1986 a) Laminin promotes rabbit neutrophil motility and attachment. *J Clin Invest* 77: 1180 – 1186

Terranova VP, Aumailley M, Sultan LH, Martin GR, Kleinman HK (1986 b) Regulation of cell attachment and number of laminin and fibronectin. *J Cell Physiol* 127: 473 – 479

Terranova VP, Goldmann HM, Listgarten MA, (1990) The periodontal attachment apparatus. Structure, function and chemistry. In: Genco RJ, Golman HM, Cohen DW (eds) *Contemporary periodontics*. Mosby, St. Louis, pp 33 – 45

Theilade J (1964) Electron microscopic study of calculus attachment to smooth surfaces. *Acta Odont Scand* 22: 379 – 387

Tyldesley WR, Rotter E (1984) Gingival hyperplasia induced by Cyclosporin A. *Br. Dent J* 157: 305 – 309

Van Steenberghe D (1988) Periodontal aspects of osseointegrated oral implants modum Branemark. *Dent Clin North Am* 32: 355 – 370

Van Steenberghe D, Lekholm U, Bolender C, Folmer T, Henry P, Hermann I, Higuchi K, Laney W, Lindén U, Astrand P (1990) The applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: a prospective multicenter study on 558 fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implant* 5: 272 – 281

Voigt JP, Goran ML, Fleischer RM (1978) The width of the lingual mandibular attached gingiva. *J Periodontol* 49: 77 – 80

Wennström JL, Daheln G, Svensson J, Nyman S (1987) *A. actinomycetemcomitans*, *B. gingivalis*, and *B. intermedius*: predictors of attachment loss? *Oral Microbiol Immunol* 2: 185 – 163

Wertz PW, Downing DT (1982) Glycolipids in mammalian epidermis: structure and function in the water barrier. *Science* 217: 1261 – 1262

Worthington P, Bolender C, Taylor T (1987) The Swedish system of osseointegrated implants: problems and complications encountered during a 4-year trial period. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2: 77 – 84

Yamasaki A, Nikai H, Niitani K, Ijuhin N (1979) Ultrastructure of the junctional epithelium of germ free rat gingiva. *J Periodontol* 50: 641 – 648

Yanagisawa S, Sairenji E, Niikuni T, Izumi K, Sakai M, Hosho H, Kasuya K, Toda Y, Fujio A, Kuroda Y, Takashita H (1977) Experimental study on peripheral tissue response to functioning endosseous dental implant. *J Nihon Univ Sch Dent* 19: 40 – 57

Zafiropoulos GGK, Stelzel M, Mengel R, Flores-de-Jacoby L, Kolb G (1991 a) Die Sulcusflüssigkeit in der parodontalen Diagnostik. Schweiz Monatsschr Zahnmed 101: 973 – 985

Zafiropoulos GGK, Zimmermann A, Flores-de-Jacoby L, Tsalikis L (1991 b) Ätiopathogenese der Parodontalerkrankungen: Die Rolle der Mikroorganismen. Schweiz Monatsschr Zahnmed 101: 151 – 161

Zarb GA, Symington JM (1983) Osseointegrated dental implants: preliminary report on a replication study. J Prosthet Dent 50: 271 – 276