

Elena Günther, Nadine Kommerein, Sebastian Hahnel

Biofilme auf polymeren Werkstoffen für die Herstellung von Prothesen*

Warum Sie diesen Beitrag lesen sollten?

Art und Verarbeitung polymerer Werkstoffe können die Biofilmanheftung auf abnehmbarem Zahnersatz entscheidend modulieren und damit die Entwicklung von biofilmassoziierten Erkrankungen beeinflussen.

Einführung: Orale Mikroorganismen sind an der Pathogenese vieler Erkrankungen der Mundhöhle wie Karies, Parodontitis und Periimplantitis sowie der Prothesenstomatitis entscheidend beteiligt; darüber hinaus können sie einen relevanten Einfluss auf die Entstehung systemischer Beeinträchtigungen wie Lungen- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausüben. In Biofilmen organisiert, besiedeln Mikroorganismen Zähne, Schleimhäute und zahnärztliche Restaurationen; diese sind in unterschiedlichem Ausmaß für die häusliche Mundhygiene zugänglich.

Diskussion: Aufgrund des demografischen Wandels gibt es immer mehr ältere und multimorbide sowie in Pflege befindliche Patienten, von denen ein Großteil auch zukünftig mit abnehmbarem Zahnersatz prothetisch versorgt sein wird. Dabei kommt es durch Einschränkungen der Motorik und der kognitiven Fähigkeiten nicht selten zu Schwierigkeiten bei der häuslichen Mundhygiene, die oftmals ohne fremde Hilfe nicht mehr in einem ausreichenden Ausmaß möglich ist. Regelmäßig wird aus diesen Gründen der Biofilm, der sich auf dem meist extendierten abnehmbaren Zahnersatz gesammelt hat, nur unzureichend entfernt, wodurch die Entwicklung und Progression von Erkrankungen getriggert und begünstigt werden können. Abnehmbarer Zahnersatz wird in aller Regel zu einem Großteil aus polymeren Werkstoffen gefertigt, wobei gegenwärtig viele neue Materialien auf den Markt gebracht werden, die zur Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz verwendet werden können. Das Spektrum der zur Verfügung stehenden Werkstoffe wird dabei zunehmend breiter und beinhaltet neben verschiedenen Materialien auf Basis von Polymethylmethacrylat auch Komposit-basierte Werkstoffe und Materialien mit völlig anderer Polymerchemie. Weiterhin finden sich im Hinblick auf die Bioadhäsion relevante Unterschiede bei Werkstoffen, die in klassischen Verfahren oder mithilfe von CAD/CAM-Techniken verarbeitet werden.

Schlussfolgerung: In diesem Zusammenhang möchte die vorliegende Arbeit die Bedeutung von Biofilmen auf abnehmbarem Zahnersatz darstellen, die Interaktion oraler Mikroorganismen mit der Oberfläche polymerer Werkstoffe skizzieren und Strategien zur Minimierung der Bioadhäsion auf Werkstoffen abnehmbaren Zahnersatzes darlegen.

Schlüsselwörter: polymere Werkstoffe; abnehmbarer Zahnersatz; Mikroorganismen; Biofilme; CAD/CAM-Verfahren

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Universität Leipzig; Elena Günther; Prof. Dr. Sebastian Hahnel

Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Dr. Nadine Kommerein

Niedersächsisches Zentrum für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung (NIFE), Hannover; Dr. Nadine Kommerein

*Deutsche Version der englischen Erstveröffentlichung von Günther E, Kommerein N, Hahnel S: Biofilms on polymeric materials for the fabrication of removable dentures. Dtsch Zahnärztl Z Int 2020; 2: 142–151

Zitierweise: Günther E, Kommerein N, Hahnel S: Biofilme auf polymeren Werkstoffen für die Herstellung von Prothesen. Dtsch Zahnärztl Z 2021; 76: 169–179

Peer-reviewed article: eingereicht: 06.12.2019, revidierte Fassung akzeptiert: 20.03.2020

DOI.org/10.3238/dzz.2020.5626

Biofilms on polymeric materials for the fabrication of removable dentures

Introduction: Oral microorganisms can contribute to the pathogenesis of many diseases in the oral cavity such as caries, periodontitis, peri-implantitis and denture-related stomatitis. Yet, oral microorganisms may also have a considerable influence on the onset of systemic medical conditions such as lung or cardiovascular diseases. Microorganisms are organized in biofilms and they colonize teeth, mucosa, and dental restorations; the extent to which biofilms are accessible during self-performed oral hygiene varies widely.

Discussion: The current demographic trends show that the population is getting older and that an increasing number of elderly and multimorbid patients require nursing care, most of whom already have and/or will receive removable dentures in the future. Impaired motor skills and cognitive abilities often lead to difficulties in self-performed oral hygiene, thus making these patients reliant on others for assistance. The regular accumulation of biofilm on removable dentures, which is not sufficiently removed, may trigger and foster the onset of oral and systemic diseases in immunologically compromised patients. Usually, removable dentures are fabricated from polymeric materials and polymethylmethacrylate is the most frequently used material. In spite of this, many new materials are currently being introduced on the market which can be used to make removable dentures. The range of available materials has become increasingly broad and it includes materials based on polymethylmethacrylate as well as composite-based materials and polymeric materials with a distinct polymer chemistry. Relevant differences exist between the bioadhesion of materials that are processed using classical methods as compared to CAD/CAM-manufacturing.

Conclusion: In this context, the current article aims to describe the importance of biofilms on removable dentures, to outline relevant interactions of oral microorganisms with the surface of polymeric materials, and to present strategies for minimizing bioadhesion on removable dentures.

Keywords: polymeric materials; removable dentures; microorganisms; biofilms; CAD/CAM-manufacturing

1. Ätiologie und Pathogenese biofilmassoziiertes Erkrankungs bei Patienten mit abnehmbarem Zahnersatz

1.1 Die Bedeutung von abnehmbarem Zahnersatz

Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte haben sich sowohl die zahnmedizinische Versorgung als auch das Bewusstsein für die Mundgesundheit in Deutschland bedeutend weiterent-

wickelt, sodass heute immer mehr Menschen auch im hohen Alter viele ihrer natürlichen Zähne besitzen [47]. So hat sich die Zahl der zahnlosen Patienten innerhalb der letzten 20 Jahre halbiert: Während 1997 noch etwa 25 % der jüngeren Senioren zwischen 65 und 74 Jahren zahnlos waren, sind es heute nur noch ca. 12 % [47]. Nichtsdestoweniger trägt fast die Hälfte der jüngeren Senioren (46 %) abnehmbaren Zahnersatz, was dessen nachhaltig große Bedeutung in der

Zahnmedizin unterstreicht. Mit zunehmendem Alter steigt der Anteil von Prothesenträgern auf bis zu 86 % bei den älteren Senioren zwischen 75 und 100 Jahren mit Pflegebedarf [47]. Abnehmbarer Zahnersatz bedeckt dabei große Flächen der Schleimhaut; damit kann er in besonderem Maße eine extendierte Anheftungsfläche mit optimalen Lebensbedingungen für Mikroorganismen bieten und somit ihr Wachstum und ihre Proliferation sowie die Bildung von Biofilmen begünstigen. Wie auf Zähnen sollten auch die dem Zahnersatz anheftenden Biofilme regelmäßig entfernt werden, was vor allem für ältere, in Pflege befindliche Patienten aufgrund ihrer oftmals eingeschränkten motorischen und kognitiven Fähigkeiten schwierig ist (s. Abb. 1 und 2). So geben knapp 30 % der pflegebedürftigen älteren Senioren an, auf externe Hilfe bei der Prothesen- und Mundhygiene angewiesen zu sein [47]. Die Instruktion von Pflegern und Fremdputzern besitzt dabei eine entscheidende Bedeutung [93]. Erschwerend kommt hinzu, dass die Hilfe bei der täglichen Mund- und Prothesenpflege vonseiten der Pfleger aus verschiedenen Gründen limitiert ist [23, 48, 78, 79, 107]. Zum einen ruht auf dem Pflegepersonal eine hohe allgemeinpflegerische Arbeitslast, d.h., für die Mundhygiene stehen nur sehr kurze Zeitfenster zur Verfügung. Darüber hinaus scheinen Defizite bei der zahnmedizinischen Schulung des Pflegepersonals zu herrschen, was zu Schwierigkeiten bei der Erkennung von Zahnersatz führt, dessen Ein- und Ausgliederung und nicht zuletzt seiner Reinigung. Untersuchungen zeigten, dass auch die Verweigerung der Annahme von Hilfe bei der Mundhygiene durch den zu Pflegenden ein Problem darstellt sowie Berührungsängste vonseiten des Pflegepersonals [7]. Dieser Sachverhalt ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass die mechanische Reinigung von abnehmbarem Zahnersatz nach wie vor den Goldstandard darstellt, von Bedeutung, da die einfachere Anwendung von chemischen Reinigern lediglich unterstützend erfolgen sollte und gerade im Hinblick auf die Entfernung von Mikroorganismen nicht in jedem Fall suffizient ist [32].



Abbildung 1 und 2 Oberkieferprothese bzw. Unterkieferprothese mit ausgedehnten Biofilmauflagerungen sowie Verfärbungen aufgrund mangelnder Prothesenhygiene zweier pflegebedürftiger Patientinnen (91 und 77 Jahre)

1.2 Werkstoffe für die Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz

Für die Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz werden Werkstoffe differenziert, die zu starren oder flexiblen Prothesen verarbeitet werden können. Es sind verschiedene Polymersysteme zur Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz auf dem Markt erhältlich, die sich anhand ihrer unterschiedlichen Verarbeitung gruppieren lassen [90] (s. Tab. 1). Eine Gruppe stellen die Materialien dar, die mithilfe von Druck, Wärme (Sonderform: Mikrowellen) oder Licht polymerisiert werden können. Eine weitere Werkstoffgruppe umfasst die thermoplastischen Materialien, die keiner Polymerisation bedürfen, sondern mithilfe von Wärme in Form gebracht werden, bevor sie erstarren. Die dritte Werkstoffgruppe bilden Materialien, die industriell polymerisiert oder thermoplastisch verarbeitet werden und schließlich als CAD/CAM-Block erhältlich sind, aus dem zahnärztliche Restaurationen und nicht zuletzt abnehmbarer Zahnersatz gefräst werden können.

Wichtigster Vertreter der Auto- und Heißpolymerisate ist das Polymethylmethacrylat (PMMA), welches im Praxisalltag den am häufigsten verwendeten Prothesenwerkstoff darstellt. PMMA überzeugt durch geringe Kosten, seine Reparaturfähigkeit sowie einfache Handhabung [80]. Die hohe Rigidität des Materials kann allerdings Nachteile wie eine erhöhte Bruchanfälligkeit sowie einen redu-

zierten Tragekomfort mit sich bringen.

Urethandimethacrylate gehören zu der Gruppe der Lichtpolymerisate, die während der Verarbeitung zunächst knetbar sind, bevor sie mithilfe von Licht in speziellen Öfen aushärten. Bei der Herstellung von Teil- und Totalprothesen erspart diese Verarbeitungsform unter Umständen eine Wachsaufstellung [90]. Weitere Anwendungsbereiche lichthärtender Kunststoffe sind die Herstellung individueller Löffel, Unterfütterungen oder kieferorthopädischer Apparaturen. Im fertigen Zustand zeigen sie im Vergleich zu Heißpolymerisaten eine erhöhte Festigkeit [17], weisen allerdings eine höhere Sprödigkeit sowie erschwerte Reparaturfähigkeit auf [92].

Die Gruppe der Thermoplaste stellt Kunststoffe dar, die während der Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz durch Zufuhr von Wärme in Form gebracht werden und nach ihrer Abkühlung flexible Eigenschaften aufweisen. Aufgrund des entfallenden Polymerisationsprozesses kommt es weder zu Bissstörungen noch zur Anwesenheit von Restmonomeren [90], weshalb diese Gruppe bei Patienten mit Methylmethacrylat-Allergie favorisiert Anwendung findet. Wichtige thermoplastische Werkstoffe sind beispielsweise Polyamid-basierte Kunststoffe, mit denen die Herstellung flexibler Prothesen möglich ist. Diese haben den Vorteil einer einfacheren Eingliederbarkeit für Patienten mit eingeschränkter Mundöffnung (Mikrosto-

mie) sowie einer minimalen Bruchanfälligkeit aufgrund der hohen Elastizität [90]. Zudem besitzen diese Werkstoffe auch Vorteile in ästhetischer Hinsicht, da gingivafarbene Klammeranteile aus dem Material hergestellt werden können. Nachteil der Polyamide sind ihre bedingte Reparaturfähigkeit und Polierbarkeit [92]. Darüber hinaus wird eine aufgrund der Elastizität bedingte ungünstige Druckverteilung diskutiert, die zu einer verstärkten Atrophie des Alveolarfortsatzes führen kann [11]. In die Gruppe der Thermoplaste lassen sich außerdem industriell auspolymerisierte thermoplastische PMMA-Materialien einordnen. Im Gegensatz zu ihren im konservativen Verfahren hergestellten Pendanten weisen sie einen geringeren Restmonomergehalt auf, besitzen aber gleichzeitig eine verminderte Reparaturfähigkeit. Ein weiterer Vertreter thermoplastischer Werkstoffe ist das Polyoxymethylen (POM), welches zur Herstellung zahnfarbener Prothesengerüste und -klammern verwendet werden kann. Aufgrund der Möglichkeit, POM-Gerüste gingivafarben zu gestalten, ist eine Herstellung kompletter Prothesenbasen aus POM denkbar. Nachteile dieses Materials sind seine fehlende Erweiterbarkeit und stärkere Dimensionierung im Vergleich zu Metallklammern und -gerüsten [92].

Neuere Verarbeitungsmethoden ermöglichen mithilfe der CAD/CAM-Technologie das Fräsen von Prothesenbasen, kompletten Prothesen sowie Prothesengerüsten aus industriell

Polymerisierbare Kunststoffe		Thermo-plastische Kunststoffe	CAD/CAM-Kunststoffe
Heiß oder kalt polymerisierbare Kunststoffe	Lichtpolymerisierbare Kunststoffe		
Polymethylmethacrylat (PMMA)	Urethandimethacrylat (UDMA)	Polyamid (Nylon)	Polymethylmethacrylat (PMMA)
		Thermoplastisches PMMA	Polyaryletherketon (PAEK)
		Polyoxymethylen (POM)	
		Polyaryletherketon (PAEK)	

Tabelle 1 Übersicht unterschiedlicher Verarbeitungsformen polymerer Werkstoffe mit Beispielen

vorgefertigten Blöcken. Für die Herstellung von Prothesenbasen oder kompletten Prothesen eignet sich industriell vorpolymerisiertes PMMA. Die entfallende Polymerisations-schrumpfung sowie ein geringer Restmonomergehalt stellen dabei wesentliche Vorteile im Vergleich zu konservativ verarbeitetem PMMA dar. Zudem scheint die homogenere und porenfreie Beschaffenheit der CAD/CAM-Materialien einen positiven Einfluss auf mechanische Eigenschaften zu haben [90, 97]. Für die CAD/CAM-Fertigung von Prothesengerüsten für komplexen abnehmbaren Zahnersatz bei Patienten mit Allergien gegen metallische Werkstoffe eignen sich Polyaryletherketone (PAEK) als stabile alternative Gerüstmaterialien [33]. PAEK gehören zur Familie der Hochleistungsthermoplaste und wurden im Jahr 2006 in den Dentalmarkt eingeführt [90, 94]; zuvor fanden sie bereits u.a. Verwendung in der Wirbelsäulenchirurgie. PAEK-Materialien besitzen verbesserte mechanische Eigenschaften [73, 97], ein geringes Gewicht [33] sowie eine geringe Interaktion mit biologischen Materialien, was zu ihrem niedrigen allergenen Potenzial beiträgt [113]. Allerdings ist die Reparatur- und Erweiterungsfähigkeit von Polyaryletherketonen gering, und sie zerkratzen schneller als PMMA [41]; ebenso liegen bis dato kaum klinische Daten zur Langzeitbewahrung der Werkstoffe im oralen Kontext vor. Unabhängig vom Material ermöglicht die CAD/CAM-Herstellung von abnehm-

barem Zahnersatz dank der gespeicherten CAD/CAM-Daten eine einfache Neuanfertigung bei Prothesenverlust oder -schaden. Ebenso können Modifizierungen sowie Unterfütterungen digital vorgenommen und die Prothese neu hergestellt werden [90].

Da sich im Laufe der Tragezeit einer Prothese der Kieferknochen und damit das Prothesenlager verändern, können Unterfütterungen zur Verbesserung der Mastikation und zur Reduktion von Druckstellen angezeigt sein. Dabei unterscheidet man starre Unterfütterungsmaterialien aus beispielsweise kaltpolymerisierendem PMMA von weichbleibenden Unterfütterungsmaterialien auf Silikon- oder Acrylatbasis [52, 85]. Letztere Materialgruppe wird vor allem für die Unterfütterung von abnehmbarem Zahnersatz bei ungünstiger Morphologie des Alveolarfortsatzes verwendet; Beispiele sind stark unter sich gehende Kieferkämme, Schlotterkämme oder stark atrophierte Kieferkämme mit aufliegendem Nervus alveolaris inferior [16]. Darüber hinaus finden diese Werkstoffe Anwendung bei Situationen, die einer minimierten Belastung des Prothesenlagers bedürfen – etwa nach operativen Eingriffen wie Extraktionen oder Implantationen.

1.3 Bildung von Biofilmen

Die Mundhöhle bietet Lebensraum für eine Vielzahl von Mikroorganismen, wobei Bakterien und Pilze die Hauptbesiedler von Zähnen, Schleimhäuten und Zahnersatz darstellen (s.

Abb. 3). Über 700 verschiedene Arten von Bakterien konnten bereits als Bestandteile des oralen Mikrobioms identifiziert werden [50]. Bevor sich Bakterien oder Pilze allerdings auf Zähnen oder zahnärztlichen Restaurationen anlagern und Biofilme bilden, entsteht innerhalb von Sekunden bis Minuten nach Reinigung eine sogenannte erworbene Pellikel auf allen natürlichen Oberflächen der Mundhöhle sowie auf der Oberfläche zahnärztlicher Restaurationen [37, 46, 104]. Die Pellikel besteht überwiegend aus Proteinen (darunter Enzyme), Kohlenhydraten und Lipiden, welche aus dem Speichel, der Sulcusflüssigkeit oder von Bakterien stammen [38]. Ihre Entstehung beruht initial auf elektrostatischen Wechselwirkungen. Die im Speichel enthaltenen Phosphationen tragen zur negativen Ladung von Zähnen und Zahnersatz bei; die ebenfalls im Speichel befindlichen, positiv geladenen Calciumionen werden durch elektrostatische Kräfte angezogen und schließen inmitten der Ionenschichten Proteine ein (beispielsweise Phosphoproteine, Statherin, Histatin). Durch Van-der-Waals-Kräfte sowie proteineigene, geladene funktionelle Gruppen wird die Haftkraft der initialen Pellikel an der Oberfläche von Zähnen und Zahnersatz verstärkt [105, 106]. Anschließend folgt die Ankopplung von Proteinaggregaten aus dem Speichel durch Protein-Protein-Interaktionen mit den bereits immobilisierten Proteinen der initialen Pellikel.

(Abb. 1, 2, Tab. 1: E. Günther, Abb. 3: N. Kommerlein)

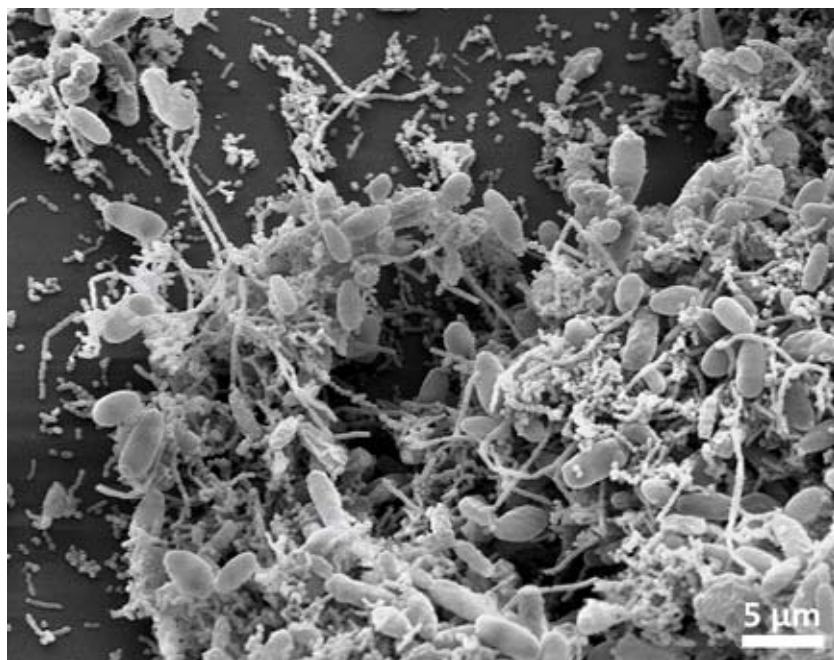


Abbildung 3 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines oralen Multispezies-Biofilms aus der Plaque eines an Parodontitis erkrankten Patienten nach 72-stündiger, anaerober In-vitro-Kultivierung auf Glas

Die Pellikel weist je nach Lokalisation unterschiedliche Ultrastrukturen und Dicken auf, die vor allem durch die an der jeweiligen Lokalisation vorhandenen Speichelbiopolymere sowie durch Scherkräfte bestimmt werden, jedoch weniger durch materialbezogene Parameter [36]. Der Werkstoff selbst beeinflusst allerdings die Zusammensetzung der Pellikel. So werden auf Prothesenmaterialien beispielsweise weniger Statherine und Histatine gefunden, welche für die Abwehr zuständig sind [22]. Gleichzeitig kann die Pellikel die Eigenschaften des darunter liegenden Substrates verdecken [28, 35]. Während die Pellikel neben der Lubrikation ebenso dem Schutz der Zahnoberfläche dient, spielt sie gleichermaßen für das mikrobielle Attachment an Zähnen und herausnehmbaren Zahnersatz eine bedeutende Rolle. Bestandteile der Pellikel dienen als Rezeptoren für die Anheftung von Mikroorganismen. Dabei kolonisieren zunächst vor allem grampositive Streptokokken (z.B. *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*) und Stäbchen (z.B. *Actinomyces naeslundii* oder *oris*) die Pellikel und zählen somit zu den Frühbesiedlern. Durch

Reifung des bakteriellen Biofilms kommt es in einem Zeitraum von Tagen zur Integration weiterer Mikroorganismen in den Biofilm. Zunächst lagern sich gramnegative Kokken (z.B. *Veillonella* spp.) an die Frühbesiedler an, später adhären auch gramnegative, fadenförmige Spezies wie der Brückenkeim *Fusobacterium nucleatum* und Spätbesiedler (z.B. *Capnocytophaga sputigena*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*), welche teilweise Leitkeime oraler Infektionen umfassen [54, 61, 62]. Auch Pilze wie *Candida albicans* können mit Bakterien wie z.B. *Streptococcus gordonii*, *S. oralis*, *S. sanguinis* [57, 81], *A. oris* [31] und *F. nucleatum* [30] koaggregieren, interagieren und Teil der komplexen oralen Biofilmgemeinschaft sein [112].

Die Anwesenheit spezifischer Pathogene allein ist für die Entstehung von Erkrankungen der Mundhöhle allerdings nicht ausreichend. Vielmehr spielen die dynamischen Wechselbeziehungen zwischen Mikroorganismen und dem Wirtsorganismus sowie seiner Immunabwehr eine entscheidende Rolle bei der Entste-

hung biofilmassoziiertes Erkrankungen. Krankheiten, die durch orale Mikroorganismen hervorgerufen werden können, umfassen sowohl lokale Manifestationen als auch systemische Erkrankungen.

1.4 Durch Biofilme ausgelöste lokale Erkrankungen bei Prothesenträgern

Eine besondere Bedeutung besitzt in diesem Zusammenhang der Pilz *C. albicans*, der eine wesentliche Rolle für die Entstehung von Prothesenstomatitiden spielt [10]. Träger einer Totalprothese entwickeln dabei häufiger eine Prothesenstomatitis als Träger von partiellen Prothesen [1], was mit hoher Wahrscheinlichkeit der größeren Grenzfläche geschuldet ist. Die Prothesenstomatitis besitzt eine Prävalenz von bis zu 75 % [27]; sie äußert sich als lokale Rötung der von der Prothese bedeckten Schleimhaut und wird häufig von Brennen, Missempfindungen, Geschmacksstörungen oder Schmerzen begleitet. Dabei ist die Entstehung einer Prothesenstomatitis von mehreren begünstigenden Faktoren abhängig. Eine insuffiziente Mund- und Prothesenhygiene, ganztägiges Tragen der Prothese und die damit einhergehende Verringerung des pH-Werts der oralen Mukosa unter 6,5 sowie ein geschwächtes Immunsystem können hierbei die Manifestierung von *C. albicans* fördern [27, 63].

In diesem Zusammenhang scheint die Virulenz von *C. albicans* mit zunehmender Reifung des Biofilms zu steigen, da es zu einer morphologischen Transformation des Pilzes von überwiegend Blastosporen zu Hyphen kommt [98]. Untersuchungen haben gezeigt, dass auch die Werkstoffoberfläche die Transformation von Blastosporen zu Hyphen triggern kann [16, 20, 87]. Letztere sind in der Lage, mithilfe von Enzymen in die betreffenden Schleimhautareale zu invadieren und in tiefere Schleimhautschichten vorzudringen [10, 59, 98]. Dabei scheinen vor allem Aspartatproteinasen eine Degradation von Wirtsproteinen zu forcieren und damit die Invasion von *C. albicans* zu fördern [42]. Untersuchungen belegen, dass die Aktivität der Proteinase mit dem Schweregrad der Prothesenstomatitis korrelieren [89]. Zudem wiesen die in

Biofilmen organisierten *C. albicans* höhere Sekretionsmengen von Aspartatproteinasen auf als planktonisch lebende *C. albicans* [68]. Darüber hinaus kann dieser Pilz wie andere Mikroorganismen Werkstoffoberflächen degradieren, was zu einer Aufräumung derselben führt und wiederum Irritationen der Mukosa unterhält [87].

1.5 Durch Biofilme ausgelöste systemische Erkrankungen bei Prothesenträgern

In den letzten Jahren konnte in einer Vielzahl von Untersuchungen gezeigt werden, dass Mikroorganismen der Mundhöhle die Entstehung systemischer Erkrankungen entscheidend beeinflussen und begünstigen können. So führen orale Infektionen wie Parodontitis zur Zellalterung (Seneszenz): Die Telomeraseaktivität der betroffenen Patienten ist erhöht und kann im Gegensatz zu gesunden Patienten nicht oder nur geringfügig durch protektive Maßnahmen wie Sport reduziert werden [67]. Andere Arbeiten identifizierten oropharyngeale Bakterien in atherosklerotischen Plaques [5, 21, 69], wodurch man davon ausgeht, dass Bakterien über den parodontalen Halteapparat in den Blutkreislauf gelangen und somit die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen fördern können. Im Hinblick auf die Bedeutung von Biofilmen auf abnehmbarem Zahnersatz konnten respiratorische Pathogene in Biofilmen auf Prothesen nachgewiesen werden [82, 103], was eine Assoziation zwischen dem Auftreten von Pneumonien und dem Tragen von abnehmbarem Zahnersatz bestätigt [23, 43]. Die Anwesenheit von Atemwegspathogenen in Biofilmen auf Zähnen und Zahnersatz scheint im Kontext mit der Pathogenese nosokomialer Lungenentzündungen, aber auch der Initiation oder Progression chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen zu stehen [91]. Pneumonien gehören zu den verbreitetsten Erkrankungen der älteren Bevölkerung und stellen mit einer Mortalitätsrate von 25 % eine der häufigsten Todesursachen dar [76, 95]. Insbesondere Schluckstörungen (Dysphagien), das nächtliche Tragen von Prothesen, eine insuffiziente Prothesenhygiene sowie eine geschwächte Immunabwehr begünstigen die Ent-

stehung einer Aspirationspneumonie [71, 91]. Neben Aspirationspneumonien gehören gastrointestinale Infektionen zu möglichen disseminierten Infektionen, welche durch akkumulierte oropharyngeale Bakterien auf Oberflächen abnehmbaren Zahnersatzes verursacht werden [77].

Verschiedene Untersuchungen konnten darlegen, dass eine verbesserte Mundhygiene und somit eine verminderte Keimlast einen positiven Effekt auf die Morbidität und Mortalität durch Pneumonien hat: So konnten 10 % der Pneumoniebedingten Todesfälle in Altersheimen durch eine verbesserte Mundhygiene vermieden werden [95]. Weiterhin scheint eine optimierte Mundhygiene die Pneumoniebedingte Mortalitätsrate effektiver zu senken als deren medikamentöse Therapie; ebenso nahm die Zahl der Fiebertage bei Pflegebedürftigen mit verbesserter Mund- und Prothesenpflege ab im Vergleich zu denen, die keine Intensivierung ihrer Mund- und Prothesenhygiene erfuhren [109].

2. Moderne Werkstoffe und Strategien zur Modulation der Biofilmbildung und -entfernung von abnehmbarem Zahnersatz

Bei der Entwicklung neuer dentaler Werkstoffe stehen meist die Optimierung mechanischer Eigenschaften wie Biegefestigkeit, Risszähigkeit oder Härte sowie die Verbesserung des ästhetischen Erscheinungsbildes im Zentrum des Interesses. Allerdings zeigen die oben diskutierten Überlegungen zur Prävalenz und Bedeutung von Biofilmen auf abnehmbarem Zahnersatz, dass Strategien, die eine Minimierung der Anheftung von Biofilmen auf Werkstoffen für die abnehmbare Prothetik bzw. eine leichte Entfernung der Biofilme von der Oberfläche der Werkstoffe ermöglichen, erheblich zur Erhaltung der oralen und systemischen Gesundheit von Menschen mit abnehmbarem Zahnersatz beitragen könnten. Aus diesem Grund sollten dentale Werkstoffe neben einer Optimierung ihrer mechanischen und ästhetischen Eigenschaften auch in biologischer Hinsicht weiterentwickelt werden.

2.1 Modifikation der Biofilmbildung auf abnehmbarem Zahnersatz durch Werkstoffeigenschaften

Für die Anheftung von Biofilmen auf polymeren Werkstoffen scheinen insbesondere ihre chemische Zusammensetzung sowie ihre Oberflächenrauigkeit, -energie und -topografie relevante Eigenschaften darzustellen. Dabei gilt im Allgemeinen, dass ihr Einfluss mit zunehmender Biofilmdicke abnimmt [35]; daraus lässt sich folgern, dass ein potenziell präventiver Einfluss des Werkstoffs durch regelmäßige mechanische Entfernung des anheftenden Biofilms aufrechterhalten werden muss. Dies bedingt zudem, dass innovative materialassoziierte Strategien zur Kontrolle von Biofilmen auf polymeren Werkstoffen für die Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz genügend Resistenz aufweisen müssen, um einer notwendigen wiederkehrenden mechanischen Reinigung widerstehen zu können.

Eine hohe Oberflächenrauigkeit bedingt im Allgemeinen aufgrund der vergrößerten zur Verfügung stehenden Anheftungsfläche und der Bereitstellung von vor Scherkräften schützenden Nischen eine verstärkte Akkumulation von Mikroorganismen, die durch Politur minimiert werden kann. Während makrogefüllte Komposite früherer Generationen Füllkörper enthalten, die mit hoher Oberflächenrauigkeit und somit hohen Plaque-Akkumulationen in Verbindung gebracht wurden, zeigen moderne Hybridkomposite diesbezüglich ein wesentlich besseres Verhalten [44]. Allerdings wurden für verschiedene CAD/CAM-Werkstoffe trotz vergleichbarer Oberflächenrauigkeiten unterschiedlich starke Biofilmanheftungen beobachtet. Dabei wies die Gruppe der Polymere die geringste Biofilmanheftung auf: Polymere Werkstoffe wie Prothesenbasismaterialien besitzen einen größeren Anteil organischer Bestandteile, die vermutlich eine geringere Bioadhäsion bedingen als anorganische Komponenten [4]. Bis dato liegen nur sehr wenige Untersuchungen zur Akkumulation von Biofilmen auf modernen Werkstoffen für die CAD/CAM-Fertigung von abnehmbarem Zahnersatz vor. Im Hinblick auf die Oberflächenrauigkeit

wurden für im CAD/CAM-Verfahren verarbeitetes PMMA geringere Werte sowie eine niedrigere Adhäsion von *C. albicans* nachgewiesen als für PMMA, das auf konventionellem Weg hergestellt worden ist [72]. Damit ist zu vermuten, dass neben verbesserten mechanischen Eigenschaften von CAD/CAM-verarbeiteten Werkstoffen im Vergleich zu konventionell hergestellten polymeren Werkstoffen für die Anfertigung von abnehmbarem Zahnersatz [83, 97] auch die Biofilmanheftung geringer ist.

Darüber hinaus scheint die chemische Zusammensetzung polymerer Werkstoffe eine bedeutende Rolle für die Anheftung von Mikroorganismen zu besitzen. Hierbei kann das Beimeingen antibakterieller Substanzen in Dentalwerkstoffe eine Möglichkeit sein, die Biofilmanheftung sowie das -wachstum zu verzögern oder zu minimieren. Mögliche antibakterielle Zusätze sind beispielsweise Silberionen [15, 108], Zinkoxidnanopartikel [101] und Chlorhexidin [60]. Der bekannteste antibakteriell wirksame Dentalwerkstoff ist Amalgam. Am Beispiel von Amalgam zeigt sich allerdings, dass man sich bei der Entwicklung antibakteriell wirksamer Materialien stets auf einer Gratwanderung zwischen antibakteriellem [9, 40] und zytotoxischem Effekt [64] befindet. Zudem birgt das Ausströmen antibakterieller Substanzen den Nachteil einer zeitlich begrenzten Wirkung. Des Weiteren können die beigesetzten Substanzen bzw. deren Freisetzung einen negativen Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften haben [2, 51, 110]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass mit zunehmender Polymerisationszeit von Kompositen und damit mutmaßlich abnehmender Konzentration unpolymerisierter Monomere auch die Adhäsion und Proliferation einiger Bakterienstämme abnehmen [14]. Daher ist nicht nur aus mechanischen, sondern auch aus biologischen Gründen eine sorgsame Polymerisation entsprechender Werkstoffe durch Wärme, Druck und/oder Licht nach Herstellerangaben dringend anzuraten. In den letzten Jahren hat sich die Verarbeitung und Prozessierung dentaler Werkstoffe wie PAEK oder PMMA mithilfe von CAD/CAM-Verfahren etabliert. Leider gibt

es nur wenige Studien, die sich mit der Biofilmbildung auf PAEK-Materialien beschäftigen [96]. Einige Untersuchungen legten eine geringere Bioadhäsion auf PAEK-Materialien als beispielsweise auf konventionell verarbeiteten PMMA dar [35, 70]. Bis dato ist jedoch nicht abschließend geklärt, welcher Mechanismus dafür verantwortlich ist. Eine Vermutung ist die homogenere Zusammensetzung sowie ein hoher Polymerisationsgrad CAD/CAM-gefertigter Werkstoffe im Vergleich zu konservativ verarbeiteten Werkstoffen.

Studien zur Wirkung der Oberflächentopografie dentaler Verbundwerkstoffe auf die Adhäsion von Mikroorganismen belegen, dass mikrostrukturierte Oberflächen durch erhöhte Wasser-Kontaktwinkel hydrophober sind und somit vermehrt Lufteinschlüsse bedingen, was wiederum die insgesamt verfügbare Kontaktfläche zwischen Werkstoffen und Mikroorganismen reduziert [25]. Zusätzlich führen die topografischen Barrieren zu einer Verringerung des Quorum Sensing zwischen den Mikroorganismen [25]. Für direkte zahnärztliche Restaurationen kann dieser Effekt genutzt werden, indem man mikrostrukturierte Matrizen für die Füllungslegung verwendet. Mit dem Ziel, polymere Werkstoffe für indirekte zahnärztliche Restaurationen zu optimieren, sind spezielle Politurregimes denkbar, die eine speziell strukturierte Oberfläche hinterlassen. Studien haben gezeigt, dass unterschiedliche Politurregimes mit daraus entstehenden diversen Oberflächeneigenschaften verschieden stark zu Bioadhäsion neigen, auch wenn sie eine vergleichbare Endrauigkeit besitzen [34, 44, 86]. Im Hinblick auf nicht polierbare Prothesenbasen könnte die Herstellung von abnehmbarem Zahnersatz im CAD/CAM-Verfahren interessant sein, da diese Materialien positive Eigenschaften hinsichtlich der Biofilmanheftung aufzuweisen scheinen [72]. Während Polymere durch Politur und Herstellungsweise in ihrer Oberflächentopografie modifiziert werden können, ist bei Metallen eine biomimetische Mikrostrukturierung mithilfe spezieller Laser möglich und zeigte eine verringerte Anheftung von Mikroorganismen [3, 18]. Somit

bietet die Oberflächenstrukturierung metallener Prothesengerüste mittels Laser eine Aussicht für die Weiterentwicklung dentaler Biomaterialien.

Die Wirkungsweisen verschiedener Prothesenmaterialien und ihrer Oberflächeneigenschaften auf die bakterielle Adhäsion und Biofilmbildung sind bis dato noch nicht hinreichend charakterisiert. Eine Aufklärung der zugrunde liegenden Mechanismen könnte allerdings maßgeblich dazu beitragen, Prothesenwerkstoffe in biologischer Hinsicht zukünftig zu optimieren; Ziel wäre es dabei, die Prävalenz von biofilminduzierten Erkrankungen bei Prothesenträgern langfristig zu reduzieren. Für beide Ansätze – Aufklärung der Mechanismen und Entwicklung innovativer Prothesenmaterialien – können reproduzierbare und klinische Modellsysteme verwendet werden wie ein orales Multipespezies-Biofilm-Modell, welches sowohl initial unter statischen als auch unter klinischeren, dynamischen Strömungsbedingungen für In-vitro-Studien genutzt werden kann [55, 56] und bereits in der dentalen Implantatforschung Anwendung findet [19]. Derartige In-vitro-Analysen, die oftmals vor dem Hintergrund eines „High-Throughput“-Ansatzes durchgeführt werden, sollten durch Untersuchungen in situ, etwa durch Eingliederung von Prüfkörpern in Schienen oder Prothesen, ergänzt bzw. validiert werden. In-situ-Ansätze bieten den Vorteil, dass die Biofilmbildung unter den natürlichen Bedingungen der Mundhöhle erfolgen kann.

2.2 Modifikation der Adhäsion von *Candida albicans* auf abnehmbarem Zahnersatz durch Werkstoffeigenschaften

Da Prothesenbasen in der Regel nicht poliert werden und der Prothesenkunststoff von *C. albicans* durchdrungen werden kann [66], ist vor allem bei älterem Zahnersatz und bestehender Prothesenstomatitis eine Rebasierung oder Neuanfertigung des Zahnersatzes angeraten, um nach antimykotischer Therapie der Schleimhäute eine Reinfektion zu vermeiden [58]. Es ist bekannt, dass *C. albicans* insbesondere in Vertiefungen rauer Werkstoffoberflächen wenig sensitiv

auf eine antimykotische Therapie reagiert [102], aber auch Endotoxine in diesen Poren hinterlässt, welche durch langsame Freisetzung die Infektion unterhalten [16]. Insgesamt sinkt die Anheftung von *C. albicans* auf glatten sowie hydrophilen Oberflächen [29, 75, 88, 100, 111]. Darüber hinaus konnte eine Beziehung zwischen dem basischen Anteil der freien Oberflächenenergie und der Adhäsion von *C. albicans* nachgewiesen werden [49]. Weiterhin wurde gezeigt, dass die Adhäsion von *C. albicans* auf Polyamiden höher ist als auf PMMA-basierten Kunststoffen [24]. Im Hinblick auf die unterschiedlichen zur Verfügung stehenden Werkstoffe gibt es bezüglich der Adhäsion und Proliferation von *C. albicans* widersprüchliche Ergebnisse: Während manche Autoren auf Polymethylmethacrylat eine deutlich höhere Candida-Besiedlung nachwiesen als auf Silikon-basierten weichbleibenden Unterfütterungsmaterialien [80], konnten andere Autoren eine geringere Besiedlung von Polymethylmethacrylat mit *C. albicans* im Vergleich zu den weichbleibenden Materialien belegen [6]. Eine mögliche Erklärung für diese unterschiedlichen Ergebnisse kann in der Porosität weichbleibender Unterfütterungen liegen, welche eine Vielzahl von Candida-Zellen in ihren Vertiefungen beherbergen und für die Analyse unzugänglich machen können; damit ist eine Verfälschung des Ergebnisses denkbar [80]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Materialien mit hohen Oberflächenenergien wie Urethandimethacrylat (UDMA) und Silikon eine stärkere Besiedlung mit *C. albicans* aufwiesen als Werkstoffe mit vergleichsweise niedrigerer Oberflächenenergie [53]. Dabei war der Anteil von Hyphen auf silikonbasierten Werkstoffen höher als auf UDMA- oder PMMA-basierten Werkstoffen [98].

In diesem Kontext ist zu berücksichtigen, dass die meisten der vorliegenden Untersuchungen – insbesondere, was die Analyse der Adhäsion von *C. albicans* an unterschiedliche Prothesenbasismaterialien angeht – unter experimentellen Bedingungen durchgeführt worden sind, deren Settings oftmals nur wenig vergleichbar sind; klinische Untersuchungen existieren

kaum. Auf Basis der zur Verfügung stehenden Daten kann jedoch gefolgert werden, dass zur Herstellung von Prothesenbasen möglichst hydrophile Werkstoffe Anwendung finden sollten sowie solche, die nach Herstellung eine möglichst geringe initiale Rauigkeit aufweisen; auf diese Weise können Porositäten und somit Nischen für Biofilmformationen minimiert werden, um biofilmassoziierte Erkrankungen zu reduzieren.

3. Mikroorganismen verändern Werkstoffe

Jeder Werkstoff, der in die Mundhöhle eingebracht wird, unterliegt im Laufe seines Gebrauchs einem Alterungsprozess. So zeigen die Oberflächen abnehmbaren Zahnersatzes durch die tägliche mechanische, thermische und chemische Belastung beim Gebrauch und bei der Reinigung Alterungs- und Ermüdungserscheinungen [90]. Langfristig kann dies zu einer Erhöhung der Oberflächenrauigkeit, zu Verfärbungen und Geruchsbildung führen. Zudem bedingen die Feuchtigkeit der Mundhöhle sowie eine feuchte extraorale Lagerung die Wasseraufnahme des Werkstoffs, die je nach Material unterschiedlich groß ist und zur Beeinträchtigung der Festigkeit des Materials führen kann [99]. Dabei scheinen Thermoplaste weniger Wasser aufzunehmen als Polymerisate [45]. Eine Austrocknung des Zahnersatzes wiederum kann zum Verzug und einer verminderten Passgenauigkeit der Prothese führen, wenngleich kürzere Trockenphasen die Keimbildung auf der Oberfläche des Werkstoffs reduzieren können [90]. Zusätzlich spielen Mikroorganismen eine entscheidende Rolle bei der Veränderung polymerer Prothesenwerkstoffe [8, 26, 39, 84]. Bereits Pellikel können durch Einlagerung zwischen die Matrix und Füllstoffe dazu führen, dass sich Füller aus dem Verbund herauslösen und somit die Deterioration des Polymers begünstigen. Einige der von Mikroorganismen sezernierten Enzyme [13], aber auch Säuren können Werkstoffoberflächen degradieren [12, 65]. Dadurch kann die Oberflächenrauigkeit der Materialien zunehmen [74], welche einerseits die Bioadhäsion fördern und gleichzeitig die in Kontakt

stehende Schleimhaut reizen kann. Dieses Phänomen scheint dabei insbesondere die polymeren Werkstoffe älterer Generationen zu betreffen [74]. Empfehlenswert scheint daher die Verwendung polymerer Werkstoffe neuerer Generationen sowie die regelmäßige professionelle Reinigung und Politur polymerer Restaurationen. Allerdings liegen für moderne Werkstoffe zur Herstellung abnehmbaren Zahnersatzes wie Polyaryletherketone oder CAD/CAM-verarbeitetes PMMA noch keine klinischen oder experimentellen Daten hinsichtlich ihrer Langzeitbewährung vor [96].

4. Ausblick

Abnehmbarer Zahnersatz wird auf absehbare Zeit eine bedeutende Rolle in der zahnärztlichen Prothetik spielen, wobei aufgrund der demografischen Entwicklung immer ältere Patienten mit Prothesen versorgt werden. Da eine regelmäßige und angemessene Entfernung der Biofilme von der Oberfläche des abnehmbaren Zahnersatzes nicht in allen Fällen sichergestellt werden kann, ist es wünschenswert, Materialien und Strategien zu entwickeln, die die Akkumulation und die Entfernung von Biofilmen auf der Oberfläche von Prothesen steuer- und vorhersehbar machen. Gegenwärtig ist die Datenlage zur Interaktion polymerer Werkstoffe für abnehmbaren Zahnersatz mit Biofilmen – insbesondere im Hinblick auf klinische Studien – dürftig. Für moderne polymere Werkstoffe mit optimierten Materialeigenschaften konnten diesbezüglich vielversprechende erste Ergebnisse beschrieben werden. Weitergehende Strategien, die eine leichte Entfernung von anheftenden Biofilmen von der Oberfläche von Prothesenbasismaterialien versprechen, wurden bislang nur in sehr eingeschränkten Laboruntersuchungen mit meist anderem Hintergrund beschrieben; eine Umsetzung in die Klinik steht zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch aus.

Interessenskonflikte

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

1. Abaci O, Haliki-Uztan A, Ozturk B, Toksavul S, Ulusoy M, Boyacioglu H: Determining *Candida* spp. incidence in denture wearers. *Mycopathologia* 2010; 169: 365–372
2. Al-Haddad A, Vahid Roudsari R, Satterthwaite JD: Fracture toughness of heat cured denture base acrylic resin modified with Chlorhexidine and Fluconazole as bioactive compounds. *J Dent* 2014; 42: 180–184
3. Aliuos P, Fadeeva E, Badar M et al.: Evaluation of single-cell force spectroscopy and fluorescence microscopy to determine cell interactions with femtosecond-laser microstructured titanium surfaces. *J Biomed Mater Res A* 2013; 101: 981–990
4. Astasov-Frauenhoffer M, Glauser S, Fischer J, Schmidli F, Waltimo T, Rohr N: Biofilm formation on restorative materials and resin composite cements. *Dent Mater* 2018; 34: 1702–1709
5. Atarbashi-Moghadam F, Havaei SA, Hosseini NS, Behdadmehr G, Atarbashi-Moghadam S: Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic periodontitis. *ARYA Atheroscler* 2018; 14: 53–57
6. Bal BT, Yavuzylmaz H, Yücel M: A pilot study to evaluate the adhesion of oral microorganisms to temporary soft lining materials. *J Oral Sci* 2008; 50: 1–8
7. Barbe AG, Kottmann HE, Müller D et al.: Evaluation of time and resources required for professional dental cleaning in nursing home residents. *Spec Care Dentist* 2019; 39: 89–96
8. Beyth N, Bahir R, Matalon S, Domb AJ, Weiss EI: Streptococcus mutans biofilm changes surface-topography of resin composites. *Dent Mater* 2008; 24: 732–736
9. Beyth N, Domb AJ, Weiss EI: An in vitro quantitative antibacterial analysis of amalgam and composite resins. *J Dent* 2007; 35: 201–206
10. Bilhan H, Sulun T, Erköse G et al.: The role of *Candida albicans* hyphae and *Lactobacillus* in denture-related stomatitis. *Clin Oral Investig* 2009; 13: 363–368
11. Blankenstein F: Verwendung thermo-plastischer Nylon-Kunststoffe als Prothesenbasismaterial. *Mitteilung der DGZPW*. *zm* 2009; 99: 42–44
12. Borges MAP, Matos IC, Mendes LC, Gomes AS, Miranda MS: Degradation of polymeric restorative materials subjected to a high caries challenge. *Dent Mater* 2011; 27: 244–252
13. Bourbia M, Ma D, Cvitkovitch DG, Santerre JP, Finer Y: Cariogenic bacteria degrade dental resin composites and adhesives. *J Dent Res* 2013; 92: 989–994
14. Brambilla E, Gagliani M, Ionescu A, Fadini L, García-Godoy F: The influence of light-curing time on the bacterial colonization of resin composite surfaces. *Dent Mater* 2009; 25: 1067–1072
15. Buegers R, Eidt A, Frankenberger R et al.: The anti-adherence activity and bactericidal effect of microparticulate silver additives in composite resin materials. *Arch Oral Biol* 2009; 54: 595–601
16. Cate JM ten, Klis FM, Pereira-Cenci T, Crielaard W, de Groot, P W J: Molecular and cellular mechanisms that lead to *Candida* biofilm formation. *J Dent Res* 2009; 88: 105–115
17. Diaz-Arnold AM, Vargas MA, Shaull KL, Laffoon JE, Qian F: Flexural and fatigue strengths of denture base resin. *J Prosthet Dent* 2008; 100: 47–51
18. Doll K, Fadeeva E, Schaeske J et al.: Development of laser-structured liquid-infused titanium with strong biofilm-repellent properties. *ACS Appl Mater Interfaces* 2017; 9: 9359–9368
19. Doll K, Yang I, Fadeeva E et al.: Liquid-infused structured titanium surfaces: antiadhesive mechanism to repel streptococcus oralis biofilms. *ACS Appl Mater Interfaces* 2019; 11: 23026–23038
20. Douglas L: *Candida* biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol* 2003; 11: 30–36
21. Eberhard J, Stumpp N, Winkel A et al.: Streptococcus mitis and Gemella haemolysans were simultaneously found in atherosclerotic and oral plaques of elderly without periodontitis – a pilot study. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 447–452
22. Edgerton M, Levine MJ: Characterization of acquired denture pellicle from healthy and stomatitis patients. *J Prosthet Dent* 1992; 68: 683–691
23. El-Solh AA: Association between pneumonia and oral care in nursing home residents. *Lung* 2011; 189: 173–180
24. Freitas-Fernandes FS, Cavalcanti YW, Ricomini Filho AP et al.: Effect of daily use of an enzymatic denture cleanser on *Candida albicans* biofilms formed on polyamide and poly(methyl methacrylate) resins: an in vitro study. *J Prosthet Dent* 2014; 112: 1349–1355
25. Frenzel N, Maenz S, Sanz Beltrán V et al.: Template assisted surface microstructuring of flowable dental composites and its effect on microbial adhesion properties. *Dent Mater* 2016; 32: 476–487
26. Fúcio SBP, Carvalho FG, Sobrinho LC, Sinhoreti MAC, Puppim-Rontani RM: The influence of 30-day-old Streptococcus mutans biofilm on the surface of esthetic restorative materials – an in vitro study. *J Dent* 2008; 36: 833–839
27. Gendreau L, Loewy ZG: Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont* 2011; 20: 251–260
28. Göcke R, Gerath F, Schwanewede H von: Quantitative determination of salivary components in the pellicle on PMMA denture base material. *Clin Oral Investig* 2002; 6: 227–235
29. Gomes AS, Sampaio-Maia B, Vasconcelos M, Fonesca PA, Figueiral H: In situ evaluation of the microbial adhesion on a hard acrylic resin and a soft liner used in removable prostheses. *Int J Prosthodont* 2015; 28: 65–71
30. Grimaudo NJ, Nesbitt WE: Coaggregation of *Candida albicans* with oral Fusobacterium species. *Oral Microbiol Immunol* 1997; 12: 168–173
31. Grimaudo NJ, Nesbitt WE, Clark WB: Coaggregation of *Candida albicans* with oral Actinomyces species. *Oral Microbiol Immunol* 1996; 11: 59–61
32. Hahnel S, Rosentritt M, Buegers R, Handel G, Lang R: *Candida albicans* biofilm formation on soft denture liners and efficacy of cleaning protocols. *Gerodontology* 2012; 29: e383–91
33. Hahnel S, Scherl C, Rosentritt M: Interim rehabilitation of occlusal vertical dimension using a double-crown-retained removable dental prosthesis with polyetheretherketone framework. *J Prosthet Dent* 2018; 119: 315–318
34. Hahnel S, Wastl DS, Schneider-Feyrer S et al.: Streptococcus mutans biofilm formation and release of fluoride from experimental resin-based composites depending on surface treatment and S-PRG filler particle fraction. *J Adhes Dent* 2014; 16: 313–321
35. Hahnel S, Wieser A, Lang R, Rosentritt M: Biofilm formation on the surface of modern implant abutment materials. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26: 1297–1301
36. Hannig M: Transmission electron microscopic study of in vivo pellicle formation on dental restorative materials. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 422–433
37. Hannig M: Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different intraoral sites during a 24-h period. *Clin Oral Investig* 1999; 3: 88–95
38. Hannig M, Joiner A: The structure, function and properties of the acquired pellicle. *Monogr Oral Sci* 2006; 19: 29–64
39. Hao Y, Huang X, Zhou X et al.: Influence of dental prosthesis and restorative materials interface on oral biofilms. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 3157
40. Hegde NN, Attavar SH, Hegde MN, Priya G: Antibacterial activity of dental restorative material: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2018; 21: 42–46

41. Heimer S, Schmidlin PR, Stawarczyk B: Effect of different cleaning methods of polyetheretherketone on surface roughness and surface free energy properties. *J Appl Biomater Funct Mater* 2016; 14: e248–55
42. Hube B, Albrecht A, Bader O et al.: Pathogenitätsfaktoren bei Pilzinfektionen. *Bundesgesundheitsbl* 2002; 45: 159–165
43. Iinuma T, Arai Y, Abe Y et al.: Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly. *J Dent Res* 2015; 94: 285–365
44. Ionescu A, Wutscher E, Brambilla E, Schneider-Feyrer S, Giessibl FJ, Hahnel S: Influence of surface properties of resin-based composites on in vitro *Streptococcus mutans* biofilm development. *Eur J Oral Sci* 2012; 120: 458–465
45. Jarkas MI: Werkstoffmechanischer Vergleich hypoallergener Prothesenbasis-kunststoffe. Dissertation, Halle-Wittenberg 2007
46. Jong HP de, Boer P de, Busscher HJ, Pelt AW van, Arends J: Surface free energy changes of human enamel during pellicle formation. An in vivo study. *Caries Res* 1984; 18: 408–415
47. Jordan AR, Micheelis W: Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). 2016
48. Jordan R, Sirsch E, Gesch D, Zimmer S, Bartholomeyczik S: Verbesserung der zahnmedizinischen Betreuung in der Altenpflege durch Schulungen von Pflegekräften. *Pflege* 2012; 25: 97–105
49. Kang S-H, Lee H-J, Hong S-H, Kim K-H, Kwon T-Y: Influence of surface characteristics on the adhesion of *Candida albicans* to various denture lining materials. *Acta Odontol Scand* 2013; 71: 241–248
50. Kilian M, Chapple ILC, Hannig M et al.: The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J* 2016; 221: 657–666
51. Kim O, Shim WJ: Studies on the preparation and dental properties of antibacterial polymeric dental restorative composites containing alkylated ammonium chloride derivatives. *J Polym Res Taiwan* 2001; 8: 49–57
52. Kimoto S, Kimoto K, Gunji A et al.: Clinical effects of acrylic resilient denture liners applied to mandibular complete dentures on the alveolar ridge. *J Oral Rehabil* 2007; 34: 862–869
53. Koch C, Bürgers R, Hahnel S: *Candida albicans* adherence and proliferation on the surface of denture base materials. *Gerodontology* 2013; 30: 309–313
54. Kolenbrander PE, Palmer RJ, Periasamy S, Jakubovics NS: Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 471–480
55. Kommerein N, Doll K, Stumpp NS, Stiesch M: Development and characterization of an oral multispecies biofilm implant flow chamber model. *PLoS ONE* 2018; 13: e0196967
56. Kommerein N, Stumpp SN, Müssen M et al.: An oral multispecies biofilm model for high content screening applications. *PLoS ONE* 2017; 12: e0173973
57. Koo H, Andes DR, Krysan DJ: *Candida-streptococcal* interactions in biofilm-associated oral diseases. *PLoS Pathog* 2018; 14: e1007342
58. Latib YO, Owen CP, Patel M: Viability of *Candida albicans* in denture base resin after disinfection: a preliminary study. *Int J Prosthodont* 2018; 31: 436–439
59. Leberer E, Ziegelbauer K, Schmidt A et al.: Virulence and hyphal formation of *Candida albicans* require the Ste20p-like protein kinase CaCl4p. *Curr Biol* 1997; 7: 539–546
60. Leung D, Spratt DA, Pratten J, Gulabivala K, Mordan NJ, Young AM: Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. *Biomaterials* 2005; 26: 7145–7153
61. Listgarten MA: Formation of dental plaque and other oral biofilms. In: Newman HN, Wilson M (Hrsg): *Dental plaque revisited*—oral biofilms in health and disease. Bioline, Cardiff 2000, 187–210
62. Mantzourani M, Gilbert SC, Fenlon M, Beighton D: Non-oral bifidobacteria and the aciduric microbiota of the denture plaque biofilm. *Mol Oral Microbiol* 2010; 25: 190–199
63. Marinovski J, Bokor-Bratić M, Čanković M: Is denture stomatitis always related with candida infection? A case control study. *Med Glas (Zenica)* 2014; 11: 379–384
64. Mary SJ, Girish KL, Joseph TI, Sathyan P: Genotoxic effects of silver amalgam and composite restorations: micronuclei-based cohort and case-control study in oral exfoliated cells. *Contemp Clin Dent* 2018; 9: 249–254
65. Matsuo H, Suenaga H, Takahashi M, Suzuki O, Sasaki K, Takahashi N: Deterioration of polymethyl methacrylate dentures in the oral cavity. *Dent Mater J* 2015; 34: 234–239
66. Mayahara M, Kataoka R, Arimoto T et al.: Effects of surface roughness and dimorphism on the adhesion of *Candida albicans* to the surface of resins: Scanning electron microscope analyses of mode and number of adhesions. *J Investig Clin Dent* 2014; 5: 307–312
67. Melk A, Tegtbur U, Hilfiker-Kleiner D et al.: Improvement of biological age by physical activity. *Int J Cardiol* 2014; 176: 1187–1189
68. Mendes A, Mores AU, Carvalho AP, Rosa RT, Samaranayake LP, Rosa EAR: *Candida albicans* biofilms produce more secreted aspartyl protease than the planktonic cells. *Biol Pharm Bull* 2007; 30: 1813–1815
69. Mesa F, Magan-Fernandez A, Castellino G, Chianetta R, Nibali L, Rizzo M: Periodontitis and mechanisms of cardiometabolic risk: Novel insights and future perspectives. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2019; 1865: 476–484
70. Mishra S, Chowdhary R: PEEK materials as an alternative to titanium in dental implants: A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res* 2019; 21: 208–222
71. Mojon P: Oral health and respiratory infection. *J Can Dent Assoc* 2002; 68: 340–345
72. Murat S, Alp G, Alatalı C, Uzun M: In vitro evaluation of adhesion of *Candida albicans* on CAD/CAM PMMA-based polymers. *J Prosthodont* 2019; 28: e873–e879
73. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Siddiqui F: Applications of polyetheretherketone (PEEK) in oral implantology and prosthodontics. *J Prosthodont Res* 2016; 60: 12–19
74. Nedeljkovic I, Munck J de, Ungureanu A-A et al.: Biofilm-induced changes to the composite surface. *J Dent* 2017; 63: 36–43
75. Nevzatoglu EU, Ozcan M, Kulak-Ozkan Y, Kadir T: Adherence of *Candida albicans* to denture base acrylics and silicone-based resilient liner materials with different surface finishes. *Clin Oral Investig* 2007; 11: 231–236
76. Niederman MS: Nosocomial pneumonia in the elderly patient. Chronic care facility and hospital considerations. *Clin Chest Med* 1993; 14: 479–490
77. Nikawa H, Hamada T, Yamamoto T: Denture plaque – past and recent concerns. *J Dent* 1998; 26: 299–304
78. Nitschke I, Kaschke I: Zahnmedizinische Betreuung von Pflegebedürftigen und Menschen mit Behinderungen. *Bundesgesundheitsbl* 2011; 54: 1073–1082
79. Nitschke I, Majdani M, Sobotta BAJ, Reiber T, Hopfenmüller W: Dental care of frail older people and those caring for them. *J Clin Nurs* 2010; 19: 1882–1890
80. O'Donnell LE, Alalwan HKA, Kean R et al.: *Candida albicans* biofilm heterogeneity does not influence denture stomatitis but strongly influences denture cleansing capacity. *J Med Microbiol* 2017; 66: 54–60
81. O'Donnell LE, Millhouse E, Sherry L et al.: Polymicrobial *Candida* biofilms:

- friends and foe in the oral cavity. *FEMS Yeast Res* 2015; 15
82. O'Donnell LE, Smith K, Williams C et al.: Dentures are a reservoir for respiratory pathogens. *J Prosthodont* 2016; 25: 99–104
83. Pacquet W, Benoit A, Hatège-Kimana C, Wulfman C: Mechanical properties of CAD/CAM denture base resins. *Int J Prosthodont* 2019; 32: 104–106
84. Padovani G, Fúcio S, Ambrosano G, Sinhoretto M, Puppini-Rontani R: In situ surface biodegradation of restorative materials. *Oper Dent* 2014; 39: 349–360
85. Palla ES, Karaoglan E, Naka O, Anastasiadou V: Soft denture liners' effect on the masticatory function in patients wearing complete dentures: A systematic review. *J Dent* 2015; 43: 1403–1410
86. Park JW, Song CW, Jung JH, Ahn SJ, Ferracane JL: The effects of surface roughness of composite resin on biofilm formation of *Streptococcus mutans* in the presence of saliva. *Oper Dent* 2012; 37: 532–539
87. Pereira-Cenci T, Deng DM, Kraneveld EA et al.: The effect of *Streptococcus mutans* and *Candida glabrata* on *Candida albicans* biofilms formed on different surfaces. *Arch Oral Biol* 2008; 53: 755–764
88. Pereira-Cenci T, del Bel Cury AA, Cenci MS, Rodrigues-Garcia RCM: In vitro *Candida* colonization on acrylic resins and denture liners: Influence of surface free energy, roughness, saliva, and adhering bacteria. *Int J Prosthodont* 2007; 20: 308–310
89. Ramage G, Coco B, Sherry L, Bagg J, Lappin DF: In vitro *Candida albicans* biofilm induced proteinase activity and SAP8 expression correlates with in vivo denture stomatitis severity. *Mycopathologia* 2012; 174: 11–19
90. Rosentritt M, Ilie N, Lohbauer U (Hrsg): *Werkstoffkunde in der Zahnmedizin. Moderne Materialien und Technologien*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2018
91. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG: Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998; 3: 251–256
92. Schierz O, Schierz S, Rauch A: Kunst – das neue Metall? *ZMK* 2018; 34: 378–385
93. Schimmel M, Katsoulis J, Genton L, Müller F: Masticatory function and nutrition in old age. *Swiss Dent J* 2015; 125: 449–454
94. Silla M, Eichberger M, Stawarczyk B: Polyetherketonketon (PEKK) als Restaurationswerkstoff in der modernen Zahnmedizin: eine Literaturübersicht. Die Quintessenz der Zahntechnik 2016; 42: 176–190
95. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J: A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 2124–2130
96. Skirbutis G, Dzintutė A, Masiliūnaitė V, Šulcaitė G, Žilinskas J: PEEK polymer's properties and its use in prosthodontics. A review. *Stomatologija* 2018; 20: 54–58
97. Stawarczyk B, Eichberger M, Uhrenbacher J, Wimmer T, Edelhoff D, Schmidlin PR: Three-unit reinforced polyetheretherketone composite FDPs: influence of fabrication method on load-bearing capacity and failure types. *Dent Mater J* 2015; 34: 7–12
98. Susewind S, Lang R, Hahnel S: Biofilm formation and *Candida albicans* morphology on the surface of denture base materials. *Mycoses* 2015; 58: 719–727
99. Takahashi Y, Hamanaka I, Shimizu H: Flexural properties of denture base resins subjected to long-term water immersion. *Acta Odontol Scand* 2013; 71: 716–720
100. Tari BF, Nalbant D, Dogruman AI F, Kustimur S: Surface roughness and adherence of *Candida albicans* on soft lining materials as influenced by accelerated aging. *J Contemp Dent Pract* 2007; 8: 18–25
101. Tavassoli Hojati S, Alaghemand H, Hamze F et al.: Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dent Mater* 2013; 29: 495–505
102. Tsang CSP, Ng H, McMillan AS: Antifungal susceptibility of *Candida albicans* biofilms on titanium discs with different surface roughness. *Clin Oral Investig* 2007; 11: 361–368
103. Urushibara Y, Ohshima T, Sato M et al.: An analysis of the biofilms adhered to framework alloys using in vitro denture plaque models. *Dent Mater J* 2014; 33: 402–414
104. Vacca Smith AM, Bowen WH: In situ studies of pellicle formation on hydroxyapatite discs. *Arch Oral Biol* 2000; 45: 277–291
105. Vassilakos N, Arnebrant T, Glantz PO: An in vitro study of salivary film formation at solid/liquid interfaces. *Scand J Dent Res* 1993; 101: 133–137
106. Vassilakos N, Arnebrant T, Rundegren J, Glantz PO: In vitro interactions of anionic and cationic surfactants with salivary fractions on well-defined solid surfaces. *Acta Odontol Scand* 1992; 50: 179–188
107. Wårdh I, Hallberg LR-M, Berggren U, Andersson L, Sörensen S: Oral health education for nursing personnel; experiences among specially trained oral care aides: one-year follow-up interviews with oral care aides at a nursing facility. *Scand J Caring Sci* 2003; 17: 250–256
108. Yamamoto K, Ohashi S, Aono M, Kokubo T, Yamada I, Yamauchi J: Antibacterial activity of silver ions implanted in SiO₂ filler on oral streptococci. *Dental Materials* 1996; 12: 227–229
109. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T et al.: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 430–433
110. Yoshida K, Tanagawa M, Atsuta M: Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials. *J Biomed Mater Res* 1999; 47: 516–522
111. Yoshijima Y, Murakami K, Kayama S et al.: Effect of substrate surface hydrophobicity on the adherence of yeast and hyphal *Candida*. *Mycoses* 2010; 53: 221–226
112. Zijngje V, van Leeuwen, M Barbara M, Degener JE et al.: Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS ONE* 2010; 5: e9321
113. Zoidis P, Papathanasiou I, Polyzois G: The use of a modified Poly-Ether-Ether-Ketone (PEEK) as an alternative framework material for removable dental prostheses. A clinical report. *J Prosthodont* 2016; 25: 580–584



(Foto: Golden Eyes Fotografie)

ELENA GÜNTHER
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik
und Werkstoffkunde,
Universität Leipzig
Liebigstr. 12; 04103 Leipzig
elena.guenther@medizin.uni-leipzig.de