

IMPLANT TRIBUNE

— News for the next Generation of Talents and Pro's —

Innovative Implantationsmethode:

Das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat

von DDr. Wolfgang Pirker, Prof. Dr. Alfred Kocher

WIEN – Die im ausgeheilten Kiefer höchst erfolgreichen Implantatstrategien stoßen in der Sofortimplantologie rasch an ihre funktionellen und ästhetischen Grenzen. Die Ursachen liegen darin, dass alle derzeit am Markt befindlichen enossalen Sofortimplantate in der Regel rotationssymmetrisch und aus Titan sind und daher weder in der Form noch in der Farbe einer natürlichen Zahnwurzel auch nur annähernd entsprechen. Die fehlende Passform im ästhetisch besonders wichtigen koronalen Drittel der Alveole muss daher geradezu regelmäßig mit einer Vielzahl von aufwendigen und den Patienten belastenden Nebeneingriffen wie Knochenaugmentationen, Bindegewebsstransplantaten und Membrantechniken korrigiert werden.

Diese Eingriffe sind jedoch meistens nicht zur Regeneration einer pathologischen Anatomie notwendig, sondern haben ausschließlich den Zweck, die Involutionstrophie der durch das Implantat nicht belasteten koronalen Hart- und Weichgewebe zu verhindern. Die streng limitierte Indikationsstellungen und die ästhetischen Ergebnisse der derzeitigen Sofortimplantate sind darüberhinaus im höchsten Maße behandler- und patientenspezifisch und somit nicht genügend vorhersehbar, sodass sie für eine Anwendung in einer Allgemeinpraxis derzeit nicht empfohlen werden können.

Im Gegensatz zu den herkömmlichen Implantaten entspricht das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat sowohl in der Farbe als auch in der Form der extrahierten Zahnwurzel, respektiert somit ideal die vorgefundene Anatomie der Alveole und kommt daher gänzlich ohne komplizierte, belastende und kostenintensive sowie schwer vorhersehbare Nebeneingriffe aus.

Dieses innovative Zahnimplantat soll hier erstmals der breiten Kollegenschaft in Deutschland zur Diskussion gestellt werden.

Die Problemkreise in der Sofortimplantologie
Rotationssymmetrische Titan-

implantate haben sich seit Jahrzehnten in der Spätimplantation mit Erfolgsraten von bis zu 98 % bestens bewährt. Erhebliche Schwierigkeiten zeigen sich jedoch, wenn man herkömmliche Titanimplantate, die eigentlich für den abgeheilten Knochen konstruiert wurden, sofort in die Extraktionswunde implantieren möchte.

Die Sofortimplantologie stellt entgegen so mancher Berichte aus hoch spezialisierten Implantatinstituten keinesfalls eine Standardbehandlung dar, sondern ist an strenge Indikationsstellungen und strikte Protokolle gebunden und sollte deswegen nur von erfahrenen Spezialisten durchgeführt werden. Dies gilt besonders für die erst seit kurzer Zeit propagierte „Sofortbelastung“ von Einzelzahnimplantaten, die derzeit praktisch ausschließlich im Frontzahnbereich angewendet werden kann, da im Oberkiefer-Seitenzahnbereich sowohl die Kaukräfte als auch die Wurzelanatomie und das geringe apikale Knochenangebot

sofort belastbare Implantate nur in extremen Ausnahmefällen zu lassen.

Der Ausdruck „Sofortbelastung“ bzw. „immediate loading“ ist nicht nur für Patienten, sondern auch für nicht implantologisch tätige Zahnärzte im höchsten Maße irreführend, da mit keinem Einzelzahn-Sofortimplantat eine primäre okklusale Belastung, also eine sofortige und vollständige Rehabilitation der Kaufunktion erreicht werden kann, sondern vielmehr sind diese Implantate im Sinne der Kaufunktion nicht funktionsstabil, sondern ausschließlich übungsstabil. Vom Abbeißen in einen Apfel, so wie der Begriff „immediate loading“ der Implantatfirmen neuerdings suggeriert, kann jedoch keine Rede sein, zumal die provisorischen prothetischen Lösungen nach den gängigen Protokollen keinen Kontakt zu den Nachbarzähnen sowie zum Gegenbiss haben dürfen, sodass mit einer Sofortbelastung wohl nur das Lächeln gemeint sein kann, sofern man



Das neue, innovative Zirkonoxid-Sofortimplantat, das sich der Alveole anpasst – und nicht umgekehrt.

dies als Sofortbelastung der Zähne verstehen will.

Für eine echte Sofortbelastung enossaler Implantate sind immer mehrere Implantate notwendig, die durch eine festsitzende Prothese starr verblockt werden. Aber auch bei diesen Indikationen empfehlen die Implantathersteller, die Patienten

anzuweisen, für 3 Monate nur weiche Kost zu sich zu nehmen. Um nicht falsche Erwartungen insbesondere bei den Patienten zu erwecken, ist daher der Begriff „Sofortbelastung“ beim Einzelzahnimplantat nicht angebracht, da Einzelzahnimplantate während der Einheilphase bestenfalls übungsstabil, aber kei-

Patientenfall 1

Alter: 51 Jahre
Diagnose: Wurzelkaries 35 distal
Extraktion: 21. September 2006
Implantatoperation: 5 Tage nach Extraktion
Krone: 5 Monate postoperativ
Kontrolle: 30. Juli 2007



Zahn 35 präoperativ.



Röntgenbefund präoperativ.



Alveole 35.



Das neue Implantat, das der Alveole angepasst wurde.



Implantat unmittelbar postoperativ von okklusal.



Implantat unmittelbar postoperativ von labial.



Situation beim Kronenabdruck von okklusal.



Situation beim Kronenabdruck von labial.



Klinische Situation 5 Monate postoperativ.



Klinische Situation 5 Monate postoperativ dto.



Röntgenbild nach 5 Monaten.



←
nesfalls funktionsstabil im Sinne der Kaufunktion, der eigentlich primären Funktion der Zähne, sind.

Die Ursache der äußerst eingeschränkten Indikationsstellung für Einzelzahnsofortimplantate ist primär darin zu suchen, dass eine physiologische Alveole ein zu geringes Knochenangebot hat, sodass der Knochen oftmals nicht im ausreichenden Maße an das genormte rotationssymmetrische Implantat durch eine Fräsung im apikalen Bereich angepasst werden kann. Der dadurch reduzierte Implantat/Knochenkontakt führt zu einer verringerten Primärstabilität und dies wiederum hat zwangsweise zu einer weiteren Einschränkung der Möglichkeiten einer, wenn auch reduzierten, Sofortbelastung zur Folge.

Die in der Literatur gelegentlich behauptete gleiche Überlebenszeit von Sofort-, verzögerten und Spätimplantaten muss jedoch unter dem Gesichtspunkt gesehen werden, dass sofort belastete Sofortimplantate entsprechend den Protokollen nur in den seltensten Fällen zur Anwendung kommen können. Unzulässig ist es, wenige Ausnahmefälle mit Standardbehandlungen zu vergleichen, ohne eine Randomisierung durchzuführen. Be-

trachtet man nämlich das gesamte Kollektiv, so erkennt man unzweifelhaft, dass sowohl die Sofortimplantation und dabei insbesondere die Sofortbelastung im Gegensatz zu verzögerten bzw. Spätimplantation die Ausnahmesituation darstellt und nicht die Regel. Behandlungsalternativen kann man jedoch nur seriös vergleichen, wenn man das gleiche Patientenkollektiv zur Auswahl hat und nicht ein selektiertes.

Was sind die Konsequenzen daraus?

In Anbetracht der mühevollen und nur in einem bescheidenen Kollektiv erreichbaren und auch nicht genügend vorhersehbaren Ergebnisse in der Sofortimplantologie stellt sich schon längst die Frage, ob es überhaupt sinnvoll ist, den Knochen mit einer Fülle von belastenden, risikoreichen und kostenintensiven Nebeneingriffen an das Implantat anzupassen, anstatt besser das Implantat an die vorgefundene physiologische Alveole.

Letztendlich stellt die unversehrt Alveole nach Zahnextraktion die ideale Ausgangssituation für ein entsprechend angepasstes Implantat dar, entspricht doch der Knochen nicht nur exakt der extrahierten Zahnwurzel, sondern ist dieser auch bestens vorbereitet, die Be-

lastungen eines zahnwurzelförmigen Implantats aufzunehmen.

Der physiologisch gewachsene Alveolarknochen muss derzeit mit einer Unzahl von Nebeneingriffen vor einer Resorption bewahrt werden, da das Implantat die Alveole nicht ausfüllt und der dünne marginale Knochen durch das Implantat nicht ausreichend belastet und daher resorbiert wird. Gelingt es, den Spalt zwischen Implantat und marginalen Knochen durch augmentative Maßnahmen und Membranen erfolgreich zu überbrücken, kommt es dennoch über Monate zu einem Ab- und Umbau des marginalen Knochens, sodass das Implantat im Endzustand genauso wie der natürliche Zahn nur mit einer hauchdünnen Knochenlamelle bedeckt ist. Hat der Patient nun eine dünne und schmale keratinisierte Gingiva, so sind die ästhetischen Probleme geradezu vorprogrammiert. Die fehlende Passform der rotationssymmetrischen Implantate führt daher zwangsweise nicht nur zu einem Umbau der natürlichen Anatomie des Alveolarfortsatzes, sondern auch zu ästhetischen Misserfolgen, da oftmals die Implantatschulter durch das Zahnfleisch und den dünnen Knochen durchscheint oder sogar gänzlich mit ihrem unnatürlichen metallenen Glanz sichtbar wird.

Ästhetische Komplikationen

Diese ästhetischen Komplikationen können bereits innerhalb von Tagen nach der Implantation auftreten oder auch erst nach Jahren im Zuge der natürlichen Altersinvolution des Alveolarknochens. Eine Korrektur dieser ästhetischen Misserfolge ist wiederum nur mit aufwendigen operativen Eingriffen möglich, wobei auch deren Ergebnisse weder ausreichend vorhersehbar noch genügend reproduzierbar sind.

Allein die Tatsache, dass eine Altersinvolution nicht sicher zu verhindern ist, legt die Forderung nahe, dass ein Implantat im ästhetischen Bereich nicht metallenen glänzen darf, sondern selbstverständlich auch in der Farbe möglichst der natürlichen Zahnwurzel entsprechen muss. Jedenfalls stellt insbesondere im ästhetischen Bereich ein freiliegender Zahnhals nie das ästhetische Problem dar, wie der metallene Glanz einer freiliegenden Implantatschulter eines Titanimplantats.

Als logische Konsequenz aus der Vielzahl von Unzulänglichkeiten der bisher verfügbaren Sofortimplantate ist daher zu fordern, dass ein ästhetisches Sofortimplantat individuell an den Alveolarknochen angepasst wird und auch in der Farbe der natürlichen Zahn-

wurzel entspricht. Die an den Alveolarknochen angepasste Implantatform macht sämtliche augmentativen Maßnahmen unnötig und das zahnfarbene Implantatmaterial verhindert zuverlässig unästhetische Erscheinungen, die ausschließlich auf den Werkstoff Titan zurückzuführen sind.

Bereits bei der Implantatoperation kommt es bei allen rotationssymmetrischen Implantaten zu einem methodisch vorgegebenen Knochenverlust, da nur durch eine Knochenfräsung der Knochen an das vorfabrizierte Implantat angepasst wird. Diese systemimmanenten Knochenfräsungen sind für den Patienten belastende, aber auch technisch aufwendige Eingriffe.

Es ist daher höchste Zeit, die bisherige These, dass ein Sofortimplantat rotationssymmetrisch und genormt sein muss, um sicher zu osseointegrieren, und erst die Mesiostruktur bzw. die Implantatkronen mit großem Aufwand individualisiert werden muss, um ein annähernd natürliches Emergenzprofil zu erhalten, kritisch zu diskutieren. Die Vielzahl der derzeit erhältlichen Implantatformen lässt klar erkennen, dass die Osseointegration praktisch nicht von der Implantatform abhängt, sondern neben der Implantatoberfläche

ausschließlich von der Tatsache, wie atraumatisch und exakt das Implantatbett zum Implantat geformt werden kann. **Es gibt aber keinen logischen Grund, warum bei einem bereits vorhandenen Implantatbett, nämlich der Alveole, das Implantat nicht an den Knochen angepasst werden soll, um die gewünschte Osseointegration zu erreichen, sondern die Passgenauigkeit nur durch eine zusätzliche Knochenfräsung mit gleichzeitiger Knochenaugmentation im marginalen Alveolenbereich erreicht werden kann.**

Wurzelanaloge Implantate aus Titan

Sämtliche Versuche in der Entwicklung der Zahnmedizin, homologe, heterologe sowie allogene, mehr oder weniger wurzelförmige Implantate in einer frischen Alveole zu verankern, sind bisher an den Passungenauigkeiten bzw. Abstoßungsreaktionen gescheitert, sodass sie sich nicht durchsetzen konnten. Mit der modernen CAD/CAM-Technologie ist es schon längst möglich, entweder den extrahierten Zahn oder einen Abdruck aus der Alveole als Basis für die Herstellung eines wurzelanalogen Implantats heranzuziehen.

Zuletzt haben Mitte der 90er-Jahre Kohal et al. den alten Wunsch eines wurzelanalogen Zahnimplantats erneut aufgegriffen und ein System mit dem Namen ReImplantat in mehreren Studien untersucht (u.a. Clin Oral Implants Res, 1997). Die anfänglichen Erfolge dieser Methode bestätigten sich längerfristig jedoch nicht. Letztendlich betrug die Misserfolgsrate, unter Heranziehung allgemeiner Erfolgskriterien, 97% und somit

war ein weiterer klinischer Einsatz des ReImplants-System nicht zu verantworten. Als Ursache für die hohen Implantatverluste vermutete Kohal et al. unter anderem die häufige Fraktur der faszialen Alveolarknochenwand mit folgender Resorption der Hart- und Weichgewebe sowie die damit verbundenen ästhetischen Misserfolge.

Das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat

Einen gänzlich neuen Ansatz, die systemimmanenten Probleme der herkömmlichen Sofortimplantate zu lösen, stellt das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat dar, welches im Rahmen einer Pilotstudie bereits seit 2½ Jahren äußerst erfolgreich angewandt wird.

Indikation

Die Indikation für das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat sind alle nicht erhaltungswürdigen Zähne mit nicht wesentlich beschädigtem Zahnhalteapparat. Die Hauptindikationen sind daher Zahnfrakturen, Wurzelkaries sowie Zähne, die auch mit einer Wurzelbehandlung nicht mehr zu erhalten sind. Eine chronische apikale Parodontitis stellt in keinem Falle eine Kontraindikation für ein individualisiertes Zirkonoxid-Sofortimplantat dar, wenn das Granulationsgewebe vor der Implantation exakt entfernt wird.

Behandlungsablauf

Der nicht erhaltungswürdige und parodontal nicht kompromittierte Zahn wird zunächst mithilfe von Periotomen unter größtmöglicher Schonung des Alveolarknochens, dem künftigen Implantatbett, extrahiert.

Der extrahierte Zahn oder ein Abdruck der Alveole dient dann als Vorlage für die Erzeugung des individualisierten Zirkonoxid-Sofortimplantats. Das Erstellen der Makro- und Mikroretentionen sowie die Präparation eines Kronenstumpfes erfolgt sodann im Labor bzw. kann auch nach dem Einscannen auf einer Workstation erfolgen. An einer CNC-Maschine wird ein Zirkonoxidrohling hergestellt, der gegebenenfalls auch noch nachbearbeitet werden kann. Letztendlich wird der Zirkonoxidrohling gesintert, sterilisiert und kann somit frühestens nach 24 Stunden implantiert werden. Anzustreben ist es daher, das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat bereits aus CT-Daten zu erstellen, damit das Implantat unmittelbar nach der Extraktion inseriert werden kann.

Innovatives Implantatdesign

Das Wesentliche an diesem innovativen Implantatsystem ist, dass erstmals bei der Gestaltung des Implantats nicht nur die Zahnanatomie rekonstruiert wird, sondern auch die Implantatoberfläche die Anatomie der Alveole respektiert, indem die Oberfläche des Implantats der unterschiedlichen Knochenqualität und -quantität entsprechend modifiziert wird.

Damit ein wurzelförmiges und somit konisches Implantat während der Einheilzeit im Knochen sicher verankert werden kann, müssen Makroretentionen ausgebildet werden. Diese Makroretentionen dürfen jedoch nur in Bereichen von spongiösen Knochen zu liegen kommen.

Nur spongiöser Knochen kann mühelos regional Druck aufnehmen,

Individualisiertes Zirkonoxid-Sofortimplantat Zusammenfassung

VORTEILE

- einfacher „chirurgischer“ Eingriff: kein Aufklappen der Schleimhaut, kein Knochenverlust durch Knochenfräsung, keine Verletzung wichtiger anatomischer Strukturen möglich
- kurze Behandlungszeit, keine Mehrfach- bzw. Nebeneingriffe wie Augmentationen und Membrantechniken, dadurch geringere Patientenbelastung und ökonomischere Behandlung
- bei Implantatverlust keine schlechtere Ausgangssituation, da Zustand wie nach der Zahnextraktion
- Implantate sind übergangsstabil
- keine Schraubverbindungen
- sofortige Stützung des Knochens und der Weichteile verhindert Involutionstrophie
- jederzeit beschleifbarer Kronenstumpf, mit jeder herkömmlichen Zahnkrone zu versorgen
- ästhetische Zahnfarbe durch

Keramikimplantat, absolute metallfreie Rekonstruktionen möglich

- einfache Prothetik (keine Technikerteile bzw. systemspezifischen Werkzeuge)
- keine Indikationseinschränkung durch die Lokalisation, auch Molaren uneingeschränkt möglich
- derzeit im Frontzahnbereich Sofortversorgung mit übergangsstabiler Krone möglich

NACHTEILE

- derzeit nur bei möglichst unbeschädigter Alveole anwendbar (Cave Extraktion und fortgeschrittene Parodontitis)
- derzeit nur einteiliges Implantat verfügbar
- mindestens 24 Stunden für Implantatherstellung
- Verfahren ist noch in Entwicklung und weitere Studien sind im laufen bzw. in Planung
- Implantat noch nicht am Markt erhältlich

men, ohne weit entfernt von der Belastung zu brechen. Die nicht zu vermeidenden Mikrofrakturen bleiben im spongiösen Knochen gerüst, im Gegensatz zum kompakten Knochen, streng lokal begrenzt, sodass der Schaden am Knochen nur minimal ist und dementsprechend auch rasch regeneriert werden kann.

Die Regenerationskraft vom spongiösen Knochen ist weit besser als vom kompakten Knochen, da dieser Knochen gut durchblutet ist. Bildet man hingegen Re-

tentionen im Bereich des dünnen faszialen Knochens aus, so kommt es unweigerlich zur Fraktur der dünnen Knochenlamellen, die mitunter auch weit entfernt von der punktuellen Druckbelastung einer Retention brechen können. Die frei bewegliche Knochenlamelle wird durch das Implantat nicht mehr belastet und in der Folge resorbiert. Um eine Fraktur des grazielen kompakten Knochens der Alveole mit Sicherheit zu verhindern, wird beim individualisier-

Patientenfall 2

Alter: 28 Jahre
Diagnose: Wurzelkaries 14
Extraktion: 5. Februar 2007
Implantatoperation: 8 Tage nach Extraktion
Krone: 3 Monate postoperativ
Kontrolle: 11. April 2007



Zahn 14 präoperativ.



Röntgenbefund präoperativ.



Alveole 14.



2 Blicke auf das neue Implantat ...



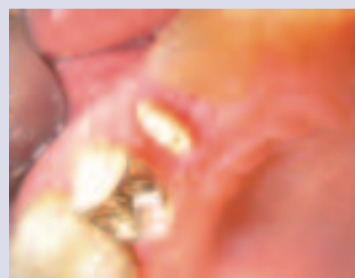
Beachten Sie die Makroretentionen.



Implantat unmittelbar postoperativ von okklusal.



Implantat unmittelbar postoperativ von labial.



Situation vor Kronenabdruck von okklusal.



Situation beim Kronenabdruck von labial.



Klinische Situation 3 Monate postoperativ.



Klinische Situation 3 Monate postoperativ dto.



Ebenfalls klinische Situation 3 Monate postoperativ.



Röntgenbild 3 Monate postoperativ.

Kontakt:

DDr. Wolfgang Pirker :
info@face.at

Prof. Dr. Alfred Kocher:
alfred.kocher@meduniwien.ac.at

←
 ten Zirkonoxid-Sofortimplantat das Implantat in diesen Bereichen zusätzlich geringfügig reduziert. Vereinfacht gesagt werden Makroretentionen nur im spongiösen interdentalen Knochenraum ausgebildet.

Vorteile des individualisierten Zirkonoxid-Sofortimplantats

- Im Gegensatz zu den rotations-symmetrischen Implantaten ist es nie notwendig, gesunden Knochen für das Implantatbett auszufräsen, da das Implantat an den Knochen angepasst wird und nicht der Knochen an das vorgefertigte Implantat. Es kommt daher weder zu einem zusätzlichen Knochenverlust, noch besteht die Gefahr einer Verletzung wichtiger anatomischer Strukturen wie zum Beispiel der Kieferhöhle oder des Nervus mandibularis. Es erübrigt sich daher auch, zur exakten Positionierung eines Implantats die aufwendige Herstellung einer Bohrschablone oder sonstiger Bohrhilfen, wie zunehmend von der Industrie als zweckmäßige Voraussetzung für einen ästhetischen Erfolg empfohlen wird.

- Die exakte Anpassung des Implantats an den vorgefundenen Knochen führt nicht nur zu einer wesentlich größeren Wurzeloberfläche, sondern auch zu einer Optimierung der Primärstabilität und einer verkürzten Einheilzeit, da der Knochen keine wesentliche Distanz zum Implantat überbrücken muss.

- Die exakte Passform des Implantats macht augmentative Maßnahmen völlig überflüssig, da es keine Spalten gibt, die mit Knochen oder Knochenersatzmaterial aufgefüllt und mit Membranen abgedeckt werden müssen.

- Da ausschließlich Zirkonoxid verwendet wird, kann im Gegensatz zu den herkömmlichen Titanimplantaten auch keine unschöne metallene Implantatschulter sichtbar werden.

- Das Setzen des Implantats erfordert keine über das übliche zahnärztliche Geschick hinausgehende besondere Fähigkeit, sondern ist im Gegenteil äußerst einfach und kurz und belastet daher den Patienten kaum.

- Das einteilige Implantat wird über den Kronenstumpf von Anfang an, wenn auch stark reduziert, sofort belastet. Diese reduzierte Belastung während der Einheilphase verhindert zuverlässig die sonst so oft auftretende Resorption der Hart- und Weichgewebe.

- Das einteilige individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat kommt somit ohne die in letzter Zeit explosionsartige Vermehrung von Mesiostrukturteilen aus. Es erübrigt sich somit auch das Studium von Implantatprospekten und einer aufwendigen und kostenintensiven Lagerhaltung.

- Der Kronenstumpf kann jederzeit beschliffen und auf dem völlig metallfreien Implantat kann jede herkömmliche Zahnkrone zementiert werden. Eine auch bei diesem System nicht 100 % auszu-schließende Atrophie der Hart- und Weichgewebe kann durch Verlängern der klinischen Krone leicht ästhetisch befriedigend behoben werden. Ein nicht behandelter Rückgang des Zahnfleisches ist ästhetisch vergleichbar mit

der Situation eines freiliegenden Zahnhalses.

Pilotstudie

Im Rahmen einer Pilotstudie wurden bislang 25 Patienten mit einem individualisierten Zirkonoxid-Sofortimplantat versorgt, wobei eine funktionelle sowie ästhetische Erfolgsrate von knapp 90 % erreicht wurde. Hierbei gilt es zu bedenken, dass sich die Entwicklung dieser Implantationsmethode noch am

Anfang befindet und zweifelsohne noch viele Detailfragen in weiteren kontrollierten Studien erforscht werden müssen. Besonders beachtenswert ist, dass knapp die Hälfte der individualisierten Zirkonoxid-Sofortimplantate im Molarenbereich als zwei- bzw. dreiwurzelige Implantate durchgeführt wurden, also in Bereichen, in denen „sofortbelastbare“ Implantate üblicherweise nicht möglich sind. Die neue Implantationsmethode wurde bereits zur Publikation in

einem Fachjournal angenommen und die detaillierten Ergebnisse der Pilotstudie werden demnächst zur Publikation freigegeben.

Es ist zu erwarten, dass das individualisierte Zirkonoxid-Sofortimplantat (IZS) als einfache und logische Methode und somit innovative zweite Säule die herkömmlichen rotations-symmetrischen Titanimplantate in der Sofortimplantologie ablösen werden. [□](#)

ANZEIGE

OFFEN