



Titanfreisetzung, klinische Relevanz?

Titanium release, clinical relevance?

Hintergrund

In Deutschland werden jährlich ca. 1 Million Zahnimplantate, zum größten Teil aus Titan bestehend, als Ersatz fehlender Zähne im Ober- oder Unterkiefer eingesetzt. Mit einer Überlebensrate von 85–95 % nach 10 Jahren gelten die Implantate als sichere, risikoarme Behandlungsmethode [3, 9]. Aufgrund der in den letzten Jahrzehnten zunehmenden Anzahl von Titanimplantaten, steigt aber insgesamt auch die Anzahl der Komplikationen- bzw. Misserfolge. Ein Implantatverlust ist zumeist ein multifaktorielles Geschehen. Ursächlich hierfür sind u.a. eine fehlerhafte Indikationsstellung, unzureichende Erfahrung des Behandlers, biomechanische Überlastung oder Infektionen. Zusätzlich werden noch aseptische Verluste beschrieben. Hierbei sind die Ursachen allerdings noch nicht vollständig geklärt. In einigen Publikationen wird das Titan selbst bzw. Titanbestandteile als möglicher Verursacher untersucht. [4]. Vermutet wird, dass es zu Wechselwirkungen zwischen der Oberfläche des am häufigsten eingesetzten Implantatmaterials und dem umliegende Gewebe kommt. Im Folgenden soll nun in aller Kürze der aktuelle Wissenstand über vermutete oder tatsächliche Wirkungen von Titanionen für den praktisch tätigen Zahnarzt zusammengefasst werden.

Statement

Insgesamt liegen zu dem Thema Titanfreisetzung nur eine begrenzte Anzahl an Publikationen vor, von denen die meisten experimenteller Art sind. Li et al. haben den Unterschied zwischen Titan in fester und Titan in gelöster Form 2010 untersucht. Titanionen in Lösung können zytotoxisch wirken, Titan als Festkörper allerdings nicht [5]. Schon



Rolf Henrik Ytrehus

(Foto: Arppe)

1996 stellten Blaine et al. fest, dass es einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen Titanpartikeln und einer vermehrten Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen wie TNF- α und IL-6 bei humanen Monozyten gibt. Weitere Untersuchungen ergaben, dass bei der Anwesenheit von Titanpartikeln unterschiedlicher Konzentrationen eine bis zu 6-fach höhere Konzentration von TNF- α und eine bis zu 12-fach höhere Konzentration von IL-6 beobachtet wurde [1]. In der Untersuchung von Lind et al. aus dem Jahr 2000 wurde in Makrophagen, welche mit Titanpartikeln in Kontakt kamen, eine erhöhte Makrophage-Migration-Inhibition-Factor(MIF)-Freisetzung gesehen [6]. Makihiro et al. [7] und Mine et al. [8] haben in unabhängigen Untersuchungen 2010 festgestellt, dass Titan direkt oder indirekt zytotoxisch wirken kann. Zusammengefasst konnte auch in weiteren Studien gezeigt werden, dass das Titan Zytokine aktiviert, die Expression interzellulärer Faktoren verstärkt und eine Apoptose hervorrufen kann. Inwieweit diese in vitro beobachteten Effekte auch in der In-vivo-Situation relevant ist, ist allerdings sehr fraglich [2]. Beispielsweise ist es extrem schwierig ein laborchemisches Modell bezüglich pH- und



Prof. Dr. Hermann Lang

(Foto: privat)

Elektrolytenkonzentrationen zu etablieren. Diesem Problem widmeten sich kürzlich Curtin und Wang 2017 in ihrem Review. Sie werteten insgesamt 17 In-vitro-Studien aus, und fanden sehr unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Titanfreisetzung und merkten an, dass in keiner der 17 Studien die physiologischen Bedingungen ausreichend simuliert wurden [2].

Es liegt eine klinische Studie zum Thema vor. So wurde in einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2013 ein potenzieller Zusammenhang zwischen Implantatverlust und der Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α und IL-1 β untersucht. In der Studie wurden insgesamt 109 Patienten untersucht. Bei den Patienten wurden zwischen 1981 und 2008 ein oder mehrere zweiteilige Implantate unterschiedlicher Hersteller implantiert. 41 Patienten erlitten bis zum Ende der Studie einen Verlust. Von jedem Patienten wurden Blutproben gewonnen und anschließend ein Titanstimulationstest durchgeführt. Bei diesem Titanstimulationstest wurde die TNF- α - und IL-1 β -Freisetzung nach Inkubation des Patientenblutes mit Titanoxidpartikeln gemessen. Sowohl die TNF- α - als auch die IL-1 β -Freisetzung erwiesen sich in der Gruppe mit aufgetre-

tenem Implantatverlust als signifikant höher. Zusätzlich wurden zu dem Titanstimulationstest noch molekulare Tests durchgeführt. Hierbei wurde untersucht, inwieweit funktionell relevante Polymorphismen in den IL-1-, IL-1A-, IL-1RN- und TNF- α -Genabschnitten einen Einfluss auf den Implantatverlust haben. Es ergab sich, dass Polymorphismen von IL1-A, IL-1 β und TNF- α in der

Gruppe mit hohem Implantatverlust ausgeprägter waren [4].

Empfehlung

Der Einsatz von Titan als Implantatmaterial gehört inzwischen zu den bewährtesten Therapiemöglichkeiten, um fehlende Zähne zu ersetzen. Es gibt aber

nach wie vor Fälle, bei denen es zu Implantatverlusten kommt. Ob Titanfreisetzung hierbei überhaupt eine Rolle spielt, ist noch umstritten. Die bisherigen Studien wurden zum größten Teil in vitro durchgeführt und es ist unklar, inwieweit diese Studien klinisch relevant sind.

DZZ

Rolf Henrik Ytrehus,
Prof. Dr. Hermann Lang, Rostock

Literatur

1. Blaine TA, Rosier RN, Puzas JE et al.: Increased levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 protein and messenger RNA in human peripheral blood monocytes due to titanium particles. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 1181–1192
2. Curtin JP, Wang M: Are clinical findings of systemic titanium dispersion following implantation explained by available in vitro evidence? An evidence-based analysis. *J Biol Inorg Chem* 2017
3. Holm-Pedersen P, Lang NP, Muller F: What are the longevities of teeth and oral implants? *Clin Oral Implants Res* 2007; 18(Suppl 3): 15–19
4. Jacobi-Gresser E, Huesker K, Schutt S: Genetic and immunological markers predict titanium implant failure: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42: 537–543
5. Li Y, Wong C, Xiong J et al.: Cytotoxicity of titanium and titanium alloying elements. *J Dent Res* 2010; 89: 493–497
6. Lind M, Trindade MC, Schurman DJ et al.: Monocyte migration inhibitory factor synthesis and gene expression in particle-activated macrophages. *Cytokine* 2000; 12: 909–913
7. Makihiro S, Mine Y, Nikawa H et al.: Titanium ion induces necrosis and sensitivity to lipopolysaccharide in gingival epithelial-like cells. *Toxicol In Vitro* 2010; 24: 1905–1910
8. Mine Y, Makihiro S, Nikawa H et al.: Impact of titanium ions on osteoblast-, osteoclast- and gingival epithelial-like cells. *J Prosthodont Res* 2010; 54: 1–6
9. Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VE, Barboza Edos S: Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 377–388



Die **Abstracts** der Vorträge und Posterdemonstrationen der 3. Gemeinschaftstagung der DGZ und der DGET mit der DGPZM und der DGR²Z finden Sie unter **www.online-dzz.de**.