

## Materialempfindlichkeit bei (Titan-)Implantaten – Teil 1

Von Dr. Detlev Repenning *aktualisiert am 28.09.2010*

In jüngerer Zeit wird zunehmend über die immunologisch bedingte Unverträglichkeit oder mangelnde knöcherne Einheilung von Titanimplantaten berichtet. Ursächlich hierfür kann, bei Verwendung von Legierungen oder mit Nickel verunreinigtem Titan, eine Sensibilisierung auf die Legierungsbestandteile insbesondere des Vanadiums oder auf Nickel sein. Auch Hyperreaktivitäten der Gewebemakrophagen auf Titanabriebpartikel stellen eine häufige Ursache von titanbedingten Entzündungsreaktionen dar. Titanpartikel können über verschiedene Mechanismen in das umliegende Gewebe gelangen. Eine Verbesserung lässt sich durch entsprechende Beschichtungen der Implantate erzielen, die dabei grundlegende Anforderungen erfüllen müssen. Diese prinzipiellen physikalisch chemischen Voraussetzungen zeigt der Autor auf und gibt eine Übersicht über die Exsitu- wie klinischen Ergebnisse beschichteter Implantate.

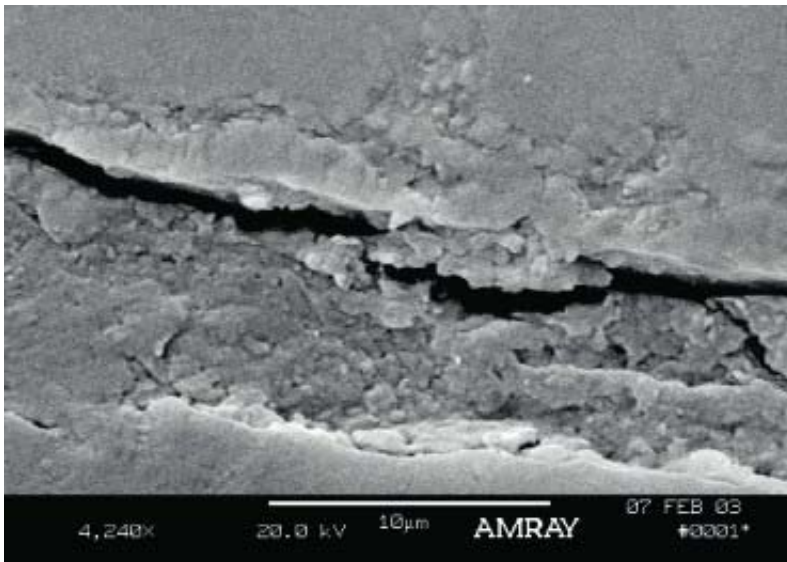


Abb. 1: Tiefgründige Korrosion von Titan, hervorgerufen durch das saure, anaerobe Milieu im Sulkus. Die zerklüftete Struktur besteht aus schwarzen Titansuboxiden.

Paradigmen und Glaubensgrundsätze zu neuen Implantatmaterialien erfassen die Fachwelt wie Tsunamiwellen: Anfang der 1980er Jahre wurde Titan als „das“ biologisch verträgliche Material in der Implantologie gepriesen und zum festen Standard für die Implantologie erhoben<sup>1</sup>. Kobalt- Chrom-Legierungen und rostfreie Edelmehle wurden auf breiter Front durch Titan abgelöst. Bränemark setzte ausschließlich höchst reines Titan Gr. 4 zur Herstellung der Implantate ein. Andere Hersteller nahmen es mit den Grundsätzen zum Reinheitsgrad nicht immer ganz so genau. Im Prinzip hat sich Titan als Grundwerkstoff zur Herstellung der Zahnimplantate bis heute mit einem Anteil von mehr als 95 % aller eingesetzten Materialien gehalten<sup>2</sup>. Dieses gilt aber nur für die Zahnimplantologie: In der gesamten Endoprothetik werden weiterhin zu mehr als 90 % aller Fälle Kobalt-Chromlegierungen eingesetzt<sup>3</sup>. In der Gefäßchirurgie dominieren „Edelmehle“ (316 L) den Stentmarkt<sup>4</sup>. Gründe für die Nichtverwendbarkeit von Titan in diesen implantologischen Teilbereichen sind dessen unzureichende mechanische Eigenschaften wie geringe Bruchdehnung, niedriger Elastizitätsmodul und verheerende reibkorrosive Eigenschaften<sup>5</sup>.

## Titan bleibt erste Wahl ...

Eine zweite große „Tsunamiwelle“ hat vor ca. 5 bis 6 Jahren die Dentalimplantologie erfasst: Implantate aus Zirkoniumoxid, legiert mit bis zu 10 Gewichtsprozenten Yttriumoxid. Ästhetische Gründe und eine vermeintlich hohe Bioverträglichkeit führten kurzfristig zu einer weiten Anwendung dieses Materials. Schnell zeigte sich jedoch, dass die gewohnt sichere Osseointegration wie mit Titan nur schwer zu erreichen war<sup>6</sup>. Einzelne Verlustraten bis zu 50 % haben die Euphorie für dieses aus der Technik entlehnte Material schnell gedämpft. Die Einteiligkeit des Implantats und die schlecht einstellbare Oberflächentopographie stellten die wesentlichen Nachteile der Zirkonimplantate dar<sup>2</sup>. Trotzdem weist das vollkeramische Material Zirkoniumoxid ein gutes Zukunftspotenzial auf, wenn es gelingt, Bruchfestigkeit und -zähigkeit ohne die Zugabe von Yttriumoxid zu gewährleisten. Hierzu gibt es durchaus Möglichkeiten mit der Einstellung des Gefüges über nanoskalierte Ausgangspulver und der Zugabe wesentlich unbedenklicherer Oxide wie Aluminiumoxid, Titanoxid, Tantaloxid u. a. m.

Solange hierzu keine wissenschaftlich fundierten und klinisch einwandfrei nachgewiesenen Ergebnisse vorliegen, wird Titan das Material der Wahl bleiben müssen. Allerdings muss der Anwender dabei bedenken, dass sich zu zwei bislang gut bekannten Nachteilen, nämlich der mangelhaft einstellbaren Ästhetik und der unbefriedigenden parodontologischen Situation in letzter Zeit immer mehr die Erkenntnisse hinzugesellen, dass immunologisch bedingte Überreaktionen auf Titan wesentlich häufiger sind als angenommen. Der Verdienst um diese Erkenntnisse ist zu großen Anteilen den Arbeiten der Gruppe um Volker von Baehr<sup>7</sup> zuzuschreiben.

## ... trotz Empfindlichkeiten durch Hyperreaktionen der Gewebemakrophagen

In jüngerer Zeit wird zunehmend über die immunologisch bedingte Unverträglichkeit oder mangelnde knöcherne Einheilung von Titanimplantaten berichtet<sup>1</sup>. Ursächlich hierfür kann, bei Verwendung von Titanlegierungen oder mit Nickel verunreinigtem Titan, eine Sensibilisierung auf die Legierungsbestandteile insbesondere des Vanadiums und Nickels sein. Andererseits stellen auch Hyperreaktivitäten der Gewebemakrophagen auf Titanabriebpartikel<sup>1</sup> eine häufige Ursache von titanbedingten Entzündungsreaktionen dar. Titanpartikel können über verschiedene Mechanismen in das umliegende Gewebe gelangen:

- Bereits bei der Insertion der Implantate reiben sich von den notwendigerweise strukturierten Oberflächen Titanpartikel ab, die sich im weiteren Verlauf im Weich- und Hartgewebe zu Titansesquioxiden bis hin zum Titandioxid umwandeln.
- Das Titanimplantat ist unter Kaubelastung einer dauernden Mikrobewegung mit wenigen Mikrometern in der vertikalen Auslenkung, und dadurch einer „fretting-Korrosion“ unterworfen. Mit dieser Mikrobewegung werden andauernd die im Nanometerbereich liegenden dünnen Oxidschichten abgerieben und in das umgebende Gewebe infiltriert.
- Besonders im anaeroben mikrobiellen Habitat des Sulkus führen elektrochemische Depolarisationen zu massiven chemischen Korrosionen des Titans, die sich in Extremfällen durch die Schwarzfärbung des Titans zeigen.
- Ähnliche Korrosionen können durch den Antransport von *Staphylococcus aureus* oder *Staphylococcus epidermidis* über die Blutbahnen an das Implantat erfolgen. Meistens führen diese Mechanismen zu einem späten Verlust der Implantate.

Über die hohe Empfindlichkeit unterschiedlicher Implantatmaterialien in osteitischer Situation wurde schon in den 1980er Jahren und in späteren Jahren verschiedentlich berichtet<sup>2,3,4</sup>. Während Titan nach bisherigen Erkenntnissen aus allergologischer Sicht unbedenklich zu sein scheint, stellen Hyperreaktivitäten der Gewebemakrophagen<sup>1</sup> auf Titan-Korrosionsprodukte in der Umgebung des Implantates die häufigste Ursache titanbedingter Entzündungsreaktionen dar. Für die Zukunft wird es von größter Bedeutung sein, die Materialien auf ihr Entzündungspotenzial durch bakterielle wie nichtbakterielle Ursachen wesentlich genauer zu analysieren und zu klassifizieren. Besonderes Augenmerk ist dabei auch auf die parodontologische Situation zu legen.



## Materialempfindlichkeit bei (Titan-)Implantaten – Teil 2

Von Dr. Detlev Repenning *aktualisiert am 28.09.2010*

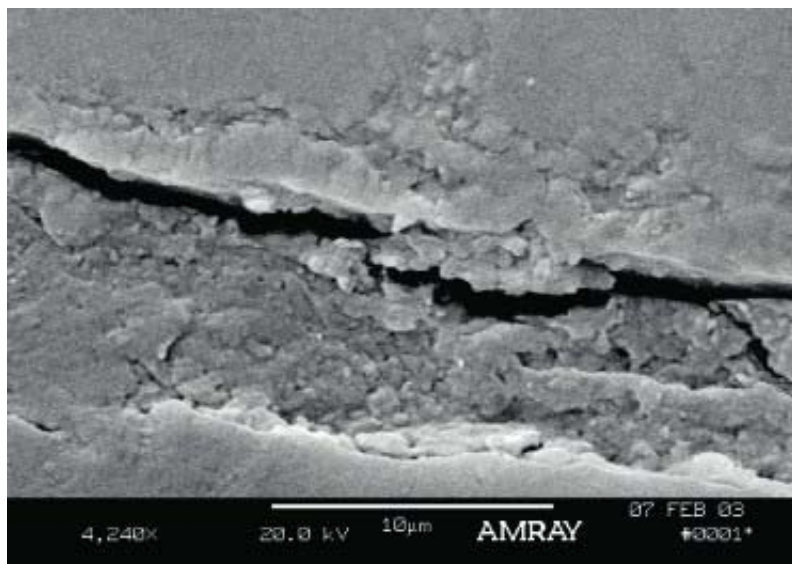


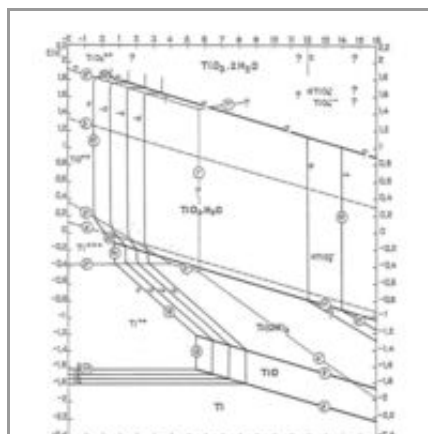
Abb. 1: Tiefgründige Korrosion von Titan, hervorgerufen durch das saure, anaerobe Milieu im Sulkus. Die zerklüftete Struktur besteht aus schwarzen Titansuboxiden.

### Grundlage von Entzündungsreaktionen: Chemische Reaktionslehre

Implantate sind anorganische Materialien in der Umgebung organischer Materialien. Das mittel- und langfristige Reaktionsverhalten der anorganischen Materialien wird durch die Grundlagen der chemischen (thermodynamischen) Gleichgewichtslehre beschrieben, während die organische, biologische Umgebung durch die weitaus kompliziertere chemische Nicht-Gleichgewichts-Thermodynamik gekennzeichnet wird. Aber gerade für die anorganischen Materialien gibt es hinreichend genug grundlegende Untersuchungen und Datensätze, die es erlauben, zumindest aus chemisch-biologischer Sicht das chemische Langzeitverhalten der Materialien zu prognostizieren.

— Anzeige —

**Implantologie  
aktuell**



Eine wichtige Tatsache ist beispielsweise, dass Titan in neutralen Medien, also bei einem pH-Wert 7 und unter oxidativen Bedingungen, eine schützende Oxidschicht aufbaut. Diese schützt das Grundmaterial vor Korrosion. Sinkt der pH-Wert und weist das umgebende biologische Medium kein Oxidations-, sondern ein Reduktionspotenzial auf, kann Titan keinen Oxidfilm mehr bilden und das Titan korrodiert<sup>9</sup>. Äußerlich wird dieses durch die intensive Schwarzfärbung sichtbar, die immer wieder in der Umgebung von Titanimplantaten beobachtet wird (Abb. 1). Bedingungen dieser Art treten besonders dann auf, wenn anaerobe, pathogene Bakterien in den Sulkus infiltriert werden und Entzündungen nach sich ziehen. Chemisch bedeutet das Auftreten von Anaerobern, dass das biologische Medium kein oxidatives Potenzial bzw. aktiven Sauerstoff

Abb. 2: Stabilität von Titan und Titanoxiden.

## Pourbaix-Diagramme als conditio sine qua non zur Erstbewertung

Eine wichtige Grundlage zur Bewertung der chemischen Stabilität der Implantatmaterialien stellen die sogenannten Pourbaix-Diagramme dar. „Pourbaix-Diagramme (auch Potenzial-pH-Diagramm) stellen die Bereiche der thermodynamischen Stabilität bei Metall-Elektrolyt-Systemen graphisch dar und werden verwendet, um vorausszusagen, ob ein Metall korrodieren könnte oder nicht“ (direkt übernommen aus Wikipedia, weil es dem Wortlaut des Autors entsprechen würde). Mit dieser Darstellung ist in wässriger Elektrolytumgebung auch automatisch die Bewertung der Metalloxide möglich; so lassen sich also beispielsweise bei Zirkonium auch die chemischen Stabilitäten von Zirkonkeramik bestimmen.

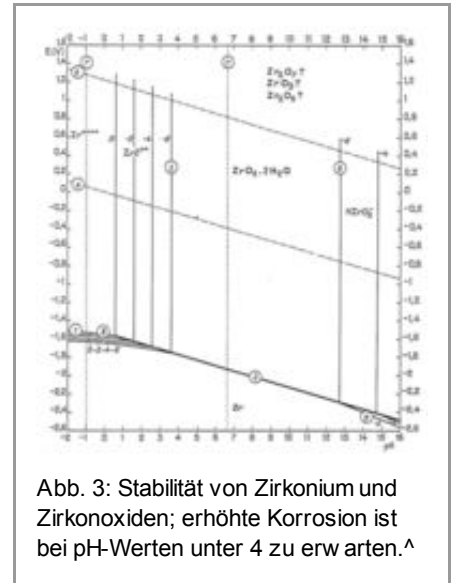


Abb. 3: Stabilität von Zirkonium und Zirkonoxiden; erhöhte Korrosion ist bei pH-Werten unter 4 zu erwarten.<sup>^</sup>

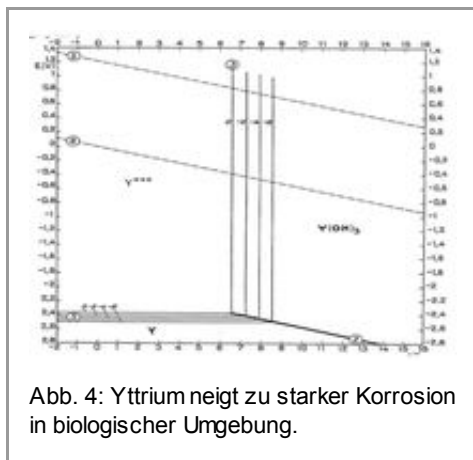


Abb. 4: Yttrium neigt zu starker Korrosion in biologischer Umgebung.

Das Pourbaix-Diagramm ist in Bezug auf die Implantatmaterialien aus meiner Sicht als eine Mindestanforderung für die Stabilitätsbewertung der Materialien anzusehen. Es beschreibt natürlich nicht die gesamte „biologische Wirklichkeit“. Letztlich besteht die physiologische Umgebung aus einer 0,9%igen Kochsalzlösung mit gelösten organischen Makromolekülen oder kurzkettigen organischen Molekülen. Diese können durch Komplex- oder Chelatbildung die Stabilität der Materialien weiter senken. Auch Fluorid ist ein starker Komplexbildner für nahezu alle Metallionen und somit korrosionsfördernd.

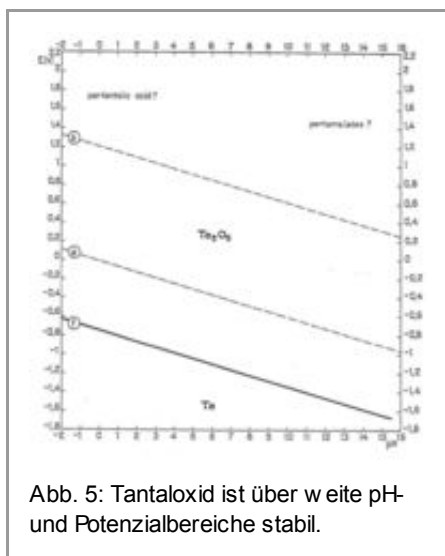


Abb. 5: Tantaloxid ist über weite pH- und Potenzialbereiche stabil.

In den Abbildungen 2–5 sind die Pourbaix-Diagramme der heute am häufigsten benutzten Implantatmaterialien wiedergegeben. Die Pourbaix-Diagramme bestätigen das oben Beschriebene für Titan, nämlich dass Titan in saurer, reduktiver Umgebung stark zur Korrosion neigt. Selbst Zirkon weist bei einem pH-Wert von 3–4 eine Löslichkeit der  $Zr^{4+}$ -Ionen von  $10^{-6}$  g/l auf. Yttrium weist unter allen Bedingungen eine vollständige Löslichkeit auf; damit ist eine hohe Tendenz der Keramik zur Korrosion gegeben. Auch in der festen Mischung mit Zirkonoxid ist langfristig ein „Auswaschen“ des Yttriums aus der Keramik zu erwarten, wenn auch das Nachdiffundieren aus der Keramik äußerst langsam verläuft ( $DY < 10^{-10} \text{ cm}^2 \text{ sec}^{-1}$ ). Die Diagramme verdeutlichen auch, dass aus chemischer Sicht die geeignetsten Materialien auf Niob und Tantal aufbauen.

## Chemische und physikalische Oberflächenkonstitution beeinflussen

Natürlich ergeben sich für den Einsatz in biologischer Umgebung weitere Fragen, nämlich die nach den Oberflächenspannungen der sich ausbildenden hochstabilen Oxidschichten – also derjenigen nach der Hydrophilie bzw -phobie und derjenigen nach dem sogenannten point of zero zeta charge (pzzp) –, die die Adsorption der Proteine bestimmt. Der „pzzp“ gibt an, wann die Ladungsträger an einer Oberfläche im Elektrolyten gerade elektrisch ausgeglichen sind. Oberhalb des pzzp-pH-Wertes sind die Oberflächen negativ geladen und unterhalb positiv. Beispielsweise liegt der pzzp von Tantaloxid bei  $\text{pH} \approx 1$ , derjenige von Titanoxid bei  $\text{pH} \approx 5,2$  und von Zirkonoxid bei  $\text{pH} \approx 7$ . In Abbildung 6 sind hierzu die pH-abhängigen Oberflächenpotenziale dargestellt. In Bezug auf die Osseointegration lassen sich derzeit keine sicheren

Prognosen hieraus ableiten, sondern lediglich dass an unterschiedlichen Oberflächen und bei unterschiedlichen pH-Werten des Milieus primär auch unterschiedliche Proteine adsorbieren.

## Spezielle Beschichtungen reduzieren Materialempfindlichkeiten

Beschichtungen bieten die eleganteste Möglichkeit, die Vorteile von Titan- Grundkörpern mit denen einer biologisch und chemisch angepassten Oberfläche zu kombinieren. Die Beschichtungen müssen dabei drei grundlegenden Anforderungen genügen:

1. Sie müssen eine hohe Haftfestigkeit aufweisen, die oberhalb der Scherfestigkeit des Titangrundkörpers liegt.
2. Die ausgewählten Materialien müssen eine wesentlich höhere chemische Beständigkeit und biologische Verträglichkeit aufweisen als Titan. Hierzu gehören insbesondere die keramischen Verbindungen aus Zirkonium (yttriumfrei!), Niob und Tantal.
3. Die Schichten müssen so ausgelegt sein, dass keine Partikel durch direkten Abrieb oder durch fretting-korrosive Mechanismen in das umgebende Gewebe gelangen können.

Das biocer-Implantatsystem (o.m.t. GmbH, Lübeck) hat diese Vorteile bereits vor 20 Jahren mit den sogenannten cerid-Schichten realisiert. Besonders die Niobkeramikbasierten Schichten im transgingivalen Bereich waren von Anfang an darauf ausgelegt, eine günstige parodontologische Situation zu schaffen. In einer fünfjährigen klinischen Studie<sup>11</sup> wurden mit den Schichtsystemen ausgezeichnete Ergebnisse bei den Hygiene- und Sulkus-Blutungsindizes sowie bei den Sondierungstiefen gefunden. In späteren Studien konnten Stelzel et al.<sup>13</sup> die überragenden Eigenschaften hinsichtlich der Bakterienresistenz im Vergleich zu unbeschichtetem Titan feststellen. Neuere klinische Studien von Nickenig<sup>12</sup> belegen das wesentlich geringere Entzündungspotenzial der niob- und tantalbasierten Keramiksichten im Vergleich zu Titan: In der Umgebung der beschichteten Implantate werden mehrfach weniger der proentzündliche Zytokine TNF- $\alpha$  und IL-6 nachgewiesen.

Zu den Schichten liegen umfangreiche Korrosionsstudien vor, auf die hier nur verwiesen werden kann<sup>14,15,16</sup>. Im Kern bestätigen alle Untersuchungen, dass die Ionenabgabe und die „fretting“-Korrosion um Größenordnungen kleiner sind als beim Titan.

Die Schichtsysteme haben sich mit inzwischen mehr als 80.000 gesetzter Dentalimplantate innerhalb der letzten 10 Jahre nicht nur klinisch ausgezeichnet bewährt, sondern die biocer-Implantate stellen häufig die einzige Möglichkeit dar, materialempfindliche Patienten zu versorgen und parodontologisch vorzubeugen.

Gestützt werden diese außergewöhnlich guten Eigenschaften durch die klinischen Erfahrungen mit den gleichen Schichten auf orthopädischen Implantaten. Hier gehören sie seit 1996 zum Standard. Inzwischen wurden mehr als 250.000 hochempfindliche Patienten mit den beschichteten Implantaten versorgt. Es ist keine klinische Komplikation bekannt geworden.

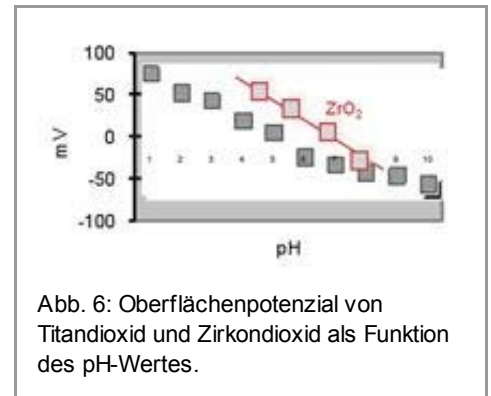


Abb. 6: Oberflächenpotenzial von Titandioxid und Zirkondioxid als Funktion des pH-Wertes.

Zurück zu Teil 1:

## Materialempfindlichkeit bei (Titan-)Implantaten – Teil 1

### Fotostrecke

