

CERANANO

Untersuchung und Beurteilung nanopartikulärer Abriebe bei keramischen Zahnimplantaten

Programm / Ausschreibung	Produktionstechnologien, Produktionstechnologien, NANO EHS Ausschreibung 2022	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.09.2023	Projektende	31.12.2024
Zeitraum	2023 - 2024	Projektlaufzeit	16 Monate
Keywords	nanoparticles, ceramic, implant, dental implant		

Projektbeschreibung

Innovative Materialien und Materialkombinationen ermöglichen heutzutage die Herstellung von ästhetischen und zugleich sehr widerstandsfähigen Prothesen oder Implantaten für den oralen Bereich, wobei Einheilungsparameter und Langzeitwirkungen aufgrund der Neuheit noch nicht ganzheitlich erfasst sind und Sicherheitsbewertungen damit ausständig sind.

Es ist mittlerweile bekannt, dass mikro- bzw. nanoskalige Partikel von Implantat - Gewindestiften herkömmlicher Titanimplantate in das umliegende Gewebe freigesetzt werden. Bei bestimmten Patientengruppen führen diese Partikel zu Abstoßungsreaktionen, bzw. schlechtem Einheilungsverhalten. Keramische Gewindestifte sind deshalb eine interessante Materialalternative zu den metallischen Titanimplantaten, weil sie einen allergie- und entzündungsfreien Einheilungsprozess versprechen. In dem Projekt CERANANO sollen keramische Zahnimplantate vom pulverförmigen Ausgangsmaterial bis hin zum fertigen Gewindestift auf nanoskalige Partikel und deren zellbiologische Wirkung untersucht werden. Es soll erfasst werden, ob und wie sich keramische Partikel bilden und sich im umliegenden Gewebe verhalten. In einer experimentellen Studie werden dafür biochemische Marker aus einem Zellkulturexperiment ermittelt und in Beziehung zu den aus der Literatur bekannten Erkenntnissen der Titanimplantate gesetzt. Eine zusätzliche Expert:innenbefragung mittels Onlineumfrage ermöglicht schließlich ein umfassendes Bild aus Experiment, Expert:innenmeinung und bestehenden Literaturdaten.

CERANANO adressiert sicherheits- und gesundheitsrelevante Wissenslücken von innovativen, keramischen Zahnimplantatmaterialien und liefert fundierte Daten, um die Sicherheit solcher Medizinprodukte zukünftig besser beurteilen zu können.

Abstract

Innovative materials and material combinations nowadays enable the production of esthetic and, at the same time, very resistant prostheses or implants for the oral region. However, healing parameters and long-term effects have not yet been comprehensively recorded due to the novelty. Thus, safety evaluations are pending.

It is now known that micro- or nanoscale particles are released from threaded implant pins of conventional titanium implants into the surrounding tissue. In certain patient groups, these particles lead to rejection reactions or poor healing behaviour.

Ceramic threaded pins are an interesting material alternative to metallic titanium implants because they promise an allergy- and inflammation-free healing process. The CERANANO project will examine ceramic dental implants for nanoscale particles and their cell biological effect, from the powdered raw material to the finished threaded pin. The intention is to determine whether and how ceramic particles exist and behave in the surrounding tissue. In an experimental study, biochemical markers from a cell culture experiment will be identified for this purpose and related to the findings of titanium implants known from the literature. Finally, an additional expert survey will provide a comprehensive picture of the experiment, expert opinion and existing literature data.

CERANANO addresses safety and health-related knowledge gaps of innovative ceramic dental implant materials and provides sound data to better assess the safety of such medical devices in the future.

Endberichtkurzfassung

Titel: Potentielle Risiken nanoskaligem Abriebs von Zahnimplantaten aus Keramik

Autoren: Anna Pavlicek, Andreas Breitwieser, Marius Koppler, Seta Küpcü, Eva-Kathrin Ehmoser

In der Zahnheilkunde zeigt sich in den letzten Jahren ein Trend zur Verwendung von metallfreien Zahnimplantaten. Implantate aus Titan, deren Einsatz als Zahnersatz jahrzehntelang als „Goldstandard“ galten, können mittlerweile durch biokompatible Implantate, bestehend aus Keramikmaterialien ergänzt oder sogar ersetzt werden. Neben dem positiven ästhetischen Aspekt eines keramischen Zahnersatzes, zeigt sich auch eine verbesserte Osseointegration, sowie eine bessere Gewebeverträglichkeit bei Patienten, die allergisch gegen einzelne Bestandteile der Titanimplantate reagieren oder Vorerkrankungen haben. Damit bietet dieser innovative Werkstoff Vorteile und neue Chancen in der Zahnheilkunde. Allerdings kann beim Einsetzen, Entfernen oder durch Unfälle und Zahnfleischerkrankungen nanoskaliger Abrieb entstehen. Dieser nanoskalige Abrieb kann potentiell Gesundheitsrisiken mit sich bringen, wobei bislang keine negativen Wechselwirkungen im menschlichen Körper mit Keramik bekannt sind, Langzeitstudien jedoch aber noch fehlen. Im Projekt CERANANO wurde daher exemplarisch eine Hochleistungskeramik (ACERDENCO G2 von MKM Engineering) untersucht, die als gesinterte, planare Oberflächen in Form von Plättchen, aber auch als Schleifstaub, zur Verfügung standen. Eventuell auftretende Materialabriebe beziehungsweise korrosionsbedingte Partikelbildungen im Lebenszyklus eines Keramikimplantates wurden simuliert. Wobei vorab Cl-huOB Zellen auf ACERDENCO G2 Keramikplättchen kultiviert wurden, um sicherzustellen, dass die Cl-huOB Zellen unter Beibehalt osteoblastärer Differenzierungsmerkmale auf der Wachstumsunterlage ein typisches Zellmonolayer bilden. Nanoskaliger Abrieb von ACERDENCO G2 und dem Vergleichsmaterial (TiO_2) wurden in gleicherweise im Zellkulturmedium gelöst und Makrophagen sowie Osteoblasten appliziert und die Effekte auf die untersuchten Zellen miteinander verglichen. Dabei wurden mehrere kritische Entzündungsmarker auf Gen- und Proteinebene untersucht. Sowohl bei ACERDENCO G2 als auch TiO_2 haben sich keine signifikanten Unterschiede bei der Aktivierung der Entzündungsmarker im *in vitro* Modell feststellen lassen. Auch die immunologische Untersuchung im Tiermodell ergab keine spezifischen anti-keramik Antikörper, womit nicht davon auszugehen ist, dass nanoskaliger Keramikabrieb im Menschen eine Immunantwort hervorruft, die in Folge zu Entzündungen oder Allergien führen könnte. Diese bessere Verträglichkeit würde einen Vorteil in der Verwendung gegenüber

Titanimplantate zeigen, bei denen durchaus Allergien gegen nanoskalige Verunreinigungen durch Nickel beobachtet wurden. Die Ergebnisse der Expertenbefragung im Rahmen einer Onlineumfrage unterstreichen diese Präferenzen und weisen darauf hin, dass Keramiken insbesondere bei Patienten mit chronischen Vorerkrankungen vorzuziehen sind, da das Material besser verträglich und weniger entzündungsfördernd ist. Hauptergebnis von CERANANO ist ein auf den durchgeföhrten Experimenten basierende Verträglichkeit eines exemplarisch verwendeten Keramikmaterials auf nanoskopischer Ebene. Ein Methodensatz wurde erarbeitet, mit dem diese Untersuchungen allgemein durchführbar sind und die auch in Zukunft sinnvoll anwendbar und erweiterbar ist. Nur so kann die Dimension 'nano' auf partikulärer Ebene in die Risikoabschätzung miteinbezogen werden.

Projektpartner

- Universität für Bodenkultur Wien