

# Statine verbessern die periimplantäre Knochenheilung

Tierexperimentelle Untersuchung weist positive osseointegrative Effekte nach

Ein Literaturbericht von Yorck Zebuhr, Zolling

*Die Implantologie ist geprägt von Bestrebungen, den Prozess der Osseointegration zu beschleunigen, um die Behandlungsdauer für den Patienten zu verkürzen. In einer tierexperimentellen Untersuchung konnte nun eine japanische Arbeitsgruppe positive Effekte lokal applizierter Medikamente auf die Heilung des knöchernen Implantatlagers nachweisen. Eine neue Option zur Verkürzung der Einheilzeiten?*

## Hintergrund

Statine sind Arzneistoffe, welche die 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase inhibieren. Dieses Enzym, kurz HMG-CoA-Reduktase genannt, hemmt den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Cholesterinbiosynthese. Statine haben daher einen festen Stellenwert in der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen als Cholesterinsenker sowie in der Sekundärprophylaxe der koronaren Herzerkrankung. Beispielhaft sei das Präparat Sortis® (Atrovastatin) der Firma Pfizer genannt. Neuerdings wurde berichtet, dass Statine zu einer verstärkten Expression des Knochenwachstumsfaktors BMP-2 führen und positive Effekte auf die Knochenmineralisation haben. Eine systemische Statinabgabe hatte in Voruntersuchungen die Osseointegration von Implantaten im Tiermodell verbessert.

## Studiendesign

In der randomisierten prospektiven tierexperimentellen Untersuchung wurde 60 Ratten jeweils ein Titanimplantat in die Tibia inseriert. Insgesamt wurden fünf gleich große Gruppen definiert: In der ersten Gruppe wurde das Implantat ohne weitere Maßnahmen eingebracht, in weiteren drei Gruppen wurde vor der Implantatinsertion Statin in drei aufsteigenden Konzentrationen mithilfe einer Propylenglykอลginatträgersubstanz (PGA) eingebracht, in der letzten Gruppe wurde zuvor allein das PGA appliziert. Nach einer Einheilzeit von ein oder zwei Wochen wurde jeweils die Hälfte der Tiere histomorphometrisch untersucht oder aber die Extrusionskraft, die zum Versagen des Implantat-Knochen-Verbundes führte, bestimmt.

## Ergebnisse und Schlussfolgerung der Autoren

Während nach einer Woche Integrationszeit histomorphometrisch kein Unterschied in der Implantat-Knochen-Kontaktfläche der verschiedenen Gruppen zu zeigen war, unterschieden sich die Flächen zwischen den Statin- und den Kontrollgruppen nach zwei Wochen signifikant. Das histomorphometrisch bestimmte Gesamtknochenvolumen war sowohl nach einer wie auch nach zwei Wochen in der Gruppe mit Hochdosisstatinapplikation höher als in den Kontrollgruppen. Die Extrusion von Implantaten, deren Insertionsorte mit hohen Dosen von Statin vorbehandelt worden waren, erforderte bereits nach einer Woche Einheilzeit höhere Kräfte als bei Implantaten ohne Statinapplikation. Nach zwei Wochen Einheilung war dies auch für die Gruppen mit mittlerer und niedriger Statindosis nachweisbar. Die Quintessenz der Autoren lautet: Die Vorbereitung des Implantatlagers mit einem HMG-CoA-Reduktaseinhibitor könnte eine hervorragende Möglichkeit darstellen, die Formation neuen Knochens zu stimulieren. In der Studie wurden Kleintiere verwendet, daher mussten auch sehr kleine Implantate von 1 x 1,5 Millimeter Größe inseriert werden. Die Reproduzierbarkeit der Implantatposition litt nach Angaben der Autoren darunter. Weitere Studien an Primaten seien daher vorgesehen.

## Diskussion

Die Studie zeigt positive osseointegrative Effekte einer lokalen Medikamentenapplikation in das knöcherne Implantatlager. Eine solche Methode wäre klinisch praktikabel und einfach. Gerade vor dem Hintergrund, dass in einem aktuellen Cochrane-Review keine substantiellen Effekte der aufwändigen Platelet-Rich-Plasma-Methode (PRP) für die Osseointegration von dentalen Implantaten gezeigt werden konnten, ist dies ein vielversprechender Ansatz.

Literatur: Yasuko Moriyama et al.: Topical application of statin affects bone healing around implants; doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01508.x; Clin. Oral Impl. Res. 2008; Adelina S. Plachokova et al.: Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review, doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01525.x, Clin. Oral Impl. Res., 2008.