

ANTIDEPRESSIVA

Einnahme von Antidepressiva als Risikofaktor zahnärztlicher Implantate

PD Dr. Dr. Peer W. Kämmerer M.A., FEBOMFS, Prof. Dr. Karl M. Lehmann, M.Sc.

EINLEITUNG

Die zahnärztliche Implantattherapie hat sich mit einer mittleren Überlebensrate von mehr als 95 % zu einer sehr zuverlässigen Behandlungsoption für die Wiederherstellung der Funktion und Ästhetik fehlender Zähne entwickelt. Allerdings stellt sowohl das frühe und späte Implantatversagen als auch das Vorkommen periimplantärer Infektionen eine Herausforderung sowohl für den Patienten als auch für den Zahnarzt dar. Die Identifizierung systemischer Erkrankungen und systemischer Medikamentenwirkungen, die die Osseointegration von Implantaten beeinflussen können, ist entscheidend, um die Faktoren, die mit dem Erfolg oder Misserfolg von Zahnimplantaten verbunden sind, besser zu verstehen.

Depressionen sind eine weit verbreitete Krankheit, die durch eine gedrückte Stimmung und Freudlosigkeit gekennzeichnet ist und von erheblichen somatischen und kognitiven Veränderungen begleitet wird, die sich auf die Gedanken, Gefühle, das Verhalten und das allgemeine Wohlbefinden des Einzelnen auswirken. Das lebenslange Risiko für Depressionen liegt im weltweiten Vergleich bei etwa 15 %. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) sind aufgrund ih-

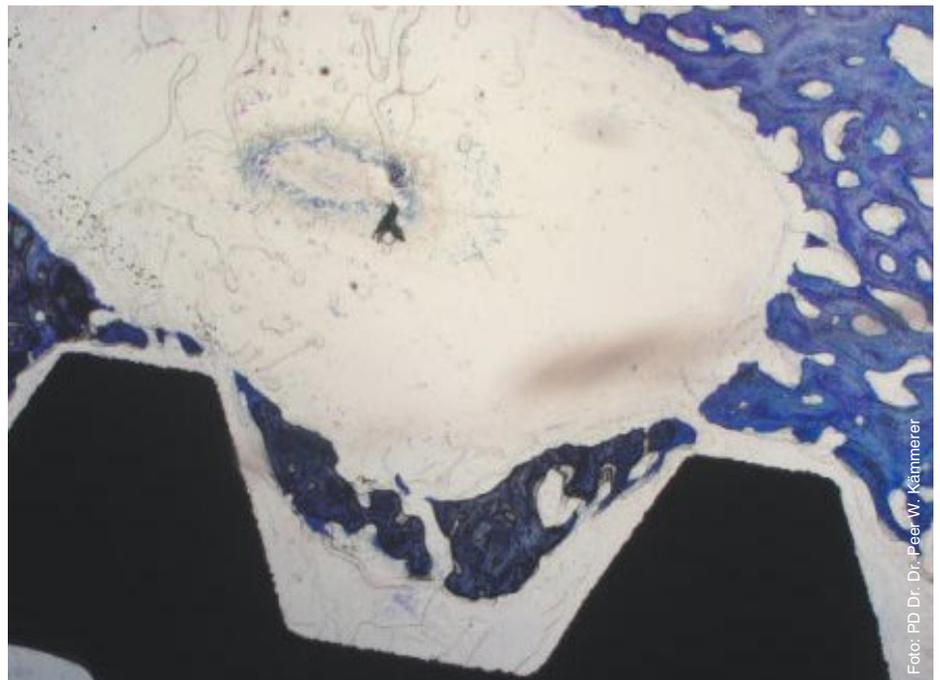


Foto: PD Dr. Dr. Peer W. Kämmerer

Fibrotische Einheilung eines verloren gegangenen Implantats bei einem Patienten mit systemischen Erkrankungen und multipler Medikation (Toluidinblau, originale Vergrößerung x 20).

rer Wirksamkeit und ihres geringen Risikos für unerwünschte Nebenwirkungen derzeit die für die Behandlung von Depressionen empfohlenen Erstlinien-Medikamente. Der Wirkungsmechanismus von SSRI umfasst die Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin, während der Wirkungsmechanismus von SNRI die Hemmung der Wiederaufnah-

me von Serotonin und Noradrenalin umfasst, wodurch die Konzentration dieser Neurotransmitter innerhalb der Synapse erhöht wird. Wenn Behandlungen mit SSRI oder SNRI fehlschlagen, wird die Auswahl einer Antidepressivumklasse der zweiten Wahl mit einer anderen Wirkungsweise empfohlen (trizyklische Antidepressiva (TCA), atypische Antide-

pressiva (AA) und Monoaminoxidasehemmer (MAOI)).

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl Serotonin als auch Noradrenalin den Knochenstoffwechsel und -umsatz beeinflussen, da die entsprechenden funktionellen Transporter und Rezeptoren in peripheren Knochenzellen vorhanden sind. Serotonin kann die Proliferation von Osteoblasten induzieren, während SSRI die Knochenzellfunktion über Apoptose hemmen und die Knochenmineralisierung behindern können. Darüber hinaus kann eine Beeinträchtigung der Noradrenalinaktivität die Knochenbildung verringern und die Knochenresorption erhöhen. Aktuell wird diskutiert, ob die Verabreichung und Wirkung von Antidepressiva das Risiko eines Versagens zahnärztlicher Implantate erhöhen kann. Daher ist es Thema der vorliegenden „Studienzusammenfassungen“, die derzeitige Literatur zu evaluieren, inwieweit die verschiedenen pharmakologischen Klassen von Antidepressiva den Erfolg von Zahnimplantaten beeinflussen.

LITERATURÜBERSICHT

Howie NR, Herberg S, Durham E, Grey Z, Bennfors G, Elsalanty M, LaRue AC, Hill WD, Cray JJ

Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Sertralin hemmt die Knochenheilung in einem Schädeldefektmodell

Selective serotonin re-uptake inhibitor sertraline inhibits bone healing in a calvarial defect model

Int J Oral Scienc, 2018, 10: 25

Studientyp: Tierversuch

Ziel der Experimente: Histologische Messung des Einflusses eines SSRIs auf die Knochenheilung im Mausmodell

Materialien und Methoden: Bei 26 Mäusen unter kontinuierlicher SSRI-Medikation im Vergleich zu 30 unbehandelnden Tieren wurde ein knöcherner Defekt am Schädelknochen angelegt und unterschiedlich versorgt. Nach einer Heilungsdauer von 4 Wochen erfolgte die 2D- und 3D-radiologische sowie die histologische Evaluation der Knochenheilung.

Ergebnisse: Die systemische Wirkung des SSRIs führte bei den behandelten Mäusen zu einer reduzierten Knochenheilung mit einer verminderten trabekulären Dichte und Anzahl sowie einer gesteigerten Kollagenproduktion.

Beurteilung: Es steht außer Frage, dass die Ergebnisse aus Tierversuchen nur bedingt auf die menschliche Physiologie übertragbar sind. Trotzdem zeigt dieses aufwändige Experiment auf beeindruckende Art und Weise, dass der gewählte SSRI die Knochenregeneration negativ und die Kollagenproduktion – im Sinne einer narbigen Einheilung – positiv beeinflusst.

Hakam AE, Vila G, Duarte PM, Mbadu MP, Al Angary DS, Aukhil I, Neiva R, da Silva HDP, Chang J

Effekte unterschiedlicher Klassen von Antidepressiva auf das Versagen zahnärztlicher Implantate: eine retrospektive klinische Studie

Effects of different antidepressant classes on dental implant failure: a retrospective clinical study

J Periodontol 2020, epub ahead of print

Studientyp: retrospektive klinische Fall-Kontroll-Studie

Ziel der Studie: Analyse des Einflusses von SSRIs, SNRIs, TCAs, AAs und MAOIs auf das Implantatüberleben

Materialien und Methoden: Aus den Krankenakten von 771 Patienten mit 1820 Implantaten, die in einem Zeitraum von 6 Jahren an einem Zentrum behandelt wurden, erfolgte die Analyse von Implantatversagen, Einnahme von verschiedenen Antidepressiva, Alter, Geschlecht, Nikotinabusus, systemischer Erkrankungen und Implantatlokalisierung.

Ergebnisse: Eine signifikante Häufung von Implantatverlusten konnte für Patienten mit systemischen Erkrankungen (Odds Ratio: 2,6), Rauchern (Odds Ratio: 5,2) und Patienten mit Antidepressiva (Odds Ratio: 4,3) sowie im posterioren Oberkiefer (Odds ratio: 2,9) berechnet werden. Insbesondere die Patienten unter SNRIs zeigten ein im Vergleich zu den an-

deren Medikamentenklassen erhöhtes Risiko.

Schlussfolgerung: Aufgrund der monozentrischen Ausrichtung mit definierten chirurgischen Kautelen und postoperativen Nachsorgeintervallen ist von einem in diesen Punkten recht homogenen Patientenkollektiv auszugehen, wenngleich die Ergebnisse nicht unbedingt auf andere Zentren übertragbar sind. Zu den gewählten Parametern wären sicherlich noch weitere (z.B. orale Hygiene, Augmentationen, Art der Implantate inklusive Implantatlänge und Durchmesser, Modalität der prothetischen Versorgung) interessant gewesen. Die Daten geben jedoch wertvolle Informationen darüber, dass bei Patienten unter Antidepressiva ein möglicherweise 4,3-fach erhöhtes Risiko eines Implantatverlusts im Vergleich zu Patienten ohne diese Medikation besteht.

Carr AB, Gonzalez RLV, Jia L, Lohse CM

Beziehung zwischen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern und dem Risiko des Implantatverlusts

Relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and risk of dental implant failure

J Prosthodontics 2019; 28: 252–257

Studientyp: retrospektive klinische Fall-Kontroll-Studie

Ziel der Studie: Analyse des Einflusses von SSRIs auf das Implantatüberleben

Materialien und Methoden: Aus den Krankenakten von 5456 Patienten, die in einem Zeitraum von 20 Jahren an einem Zentrum behandelt wurden, erfolgte die Analyse von Implantatversagen, Einnahme von verschiedenen SSRIs, Alter, Geschlecht und Jahr der Implantation.

Ergebnisse: Patienten, die anamnestisch das SSRI Sertralin genommen hatten, zeigten ein um 60 % erhöhtes Risiko eines Implantatverlusts, wobei dies nicht bei Patienten unter aktueller Sertralin-Medikation und Patienten, die Sertralin nach der Implantation genommen hatten, zutrifft. Patienten, die 2 oder mehr Antidepressiva nahmen, zeigten gegenüber den Pa-

tienten ohne Antidepressiva eine signifikant erhöhtes Risiko für Implantatverluste.

Schlussfolgerung: Bei dieser beeindruckenden Fallzahl und langer Nachbeobachtungszeit wird leider – noch mehr wie in der vorherigen besprochenen Studie – auf das Einbeziehen weiterer relevanter Faktoren für den Implantatverlust verzichtet. Die Ergebnisse könnten allerdings auf eine signifikante Rolle des langfristigen Einsatzes von Sertralin und multipler Antidepressiva im Rahmen der dynamischen Knochenheilung in der kritischen Phase der Entwicklung und Reifung der Grenzflächen zwischen Knochen und Implantat hinweisen.

Silva CCG, dos Santos MS, Monteiro JLGC, de Aguiar Soares Carneiro SC, do Egito Vasconcelos BC

Existiert eine Assoziation zwischen der Einnahme von Antidepressiva und Komplikationen zahnärztlicher Implantate? Eine systematische Literaturübersicht und Metaanalyse

Is there an association between the use of antidepressants and complications involving dental implants? A systematic review and meta-analysis

Int J Oral Maxillofac Surg 2020; Epub ahead of print

Studientyp: systematische Literaturübersicht

Ziel der Studie: Analyse der Assoziation zwischen Antidepressiva und Komplikationen zahnärztlicher Implantate

Materialien und Methoden: Aus 5 klinischen Studien mit insgesamt 2056 Patienten und 5302 Implantaten wurde das relative Risiko berechnet, unter Medikation mit Antidepressiva einen Implantatverlust zu erleiden.

Ergebnisse: Im Vergleich zu Patienten ohne antidepressive Medikation war das relative Risiko eines Implantatverlusts bei Patienten mit Antidepressiva 3,73-fach erhöht.

Schlussfolgerung: Es war sicherlich schwierig, eine solche Metaanalyse durchzuführen, da die eingeschlossenen Vergleichsstudien methodisch stark variierten und die verschiedenen Antidepressiva nicht standardisiert wurden. Wie aus den im Vorab besprochenen Studien erkennbar, scheint die Art des Antidepressivums ja eine besondere Rolle zu spielen, die hier nicht ausgewertet werden konnte. Zusammengefasst lassen sich auch hier lediglich Hinweise auf die negative Wirkung von Antidepressiva auf das Überleben zahnärztlicher Implantate gewinnen.

SYNOPSIS

Die Definition des Risikoprofils eines bestimmten Patienten beinhaltet die klinische Bewertung der Wahrscheinlichkeit, dass wünschenswerte oder auch unerwünschte Ergebnisse erzielt werden. Dieses Risikoprofil spielt eine immer wichtigere Rolle bei der Entscheidungsfindung für die orale Rekonstruktion. Wenn die prothetische Versorgung nach Zahnverlust eine implantatchirurgische Phase umfasst, ist es wichtig, realistische Patientenerwartungen unter Berücksichtigung ihrer spezifischen Gesundheits- und Medikationsprofile zu erzeugen.

Bei präklinischer und klinischer Evidenz liegt nahe, dass die Einnahme von Antidepressiva den Knochenstoffwechsel und die Osseointegration des Implantats beeinträchtigen kann. Im Allgemeinen zeigten die Ergebnisse, dass Patienten unter Antidepressiva ein signifikant höheres Risiko für Implantatversagen aufwiesen als Patienten ohne diese Medikation. Laut einzelnen Studien beziffert sich dieses Risiko als ähnlich hoch wie bei Rauchern. Eine weitere Erhöhung des Risikos könnte bei Patienten unter SNRIs, aber auch unter spezifischen SSRIs vorliegen. Diese nachteilige Auswirkung von Antidepressiva auf das Überleben von Zahnimplantaten kann auf ihre negative Auswirkung auf die Osseointegration, auf den Verlust der bereits abgeschlossenen Osseointegration bei Implantaten unter Kaufunktion oder auf beides zurückgeführt werden.

Zusammengenommen weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um besser zu verstehen, wie Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme hemmende Arzneimittel den Knochenstoffwechsel schädigen und dadurch die Osseointegration und den Erfolg von Zahnimplantaten beeinflussen. Außer retrospektiven Studien mit multiplen offenen Fragen existieren zwar Hinweise, aber keine Beweise, um den Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von Antidepressiva und Komplikationen bei Zahnimplantaten zu belegen. Weitere gut durchgeführte prospektive Studien mit einer ausreichenden Stichprobengröße sowie einer Standardisierung der Daten sind erforderlich, um ein besseres Verständnis der Auswirkungen von Antidepressiva auf das Überleben von Zahnimplantaten zu ermöglichen.



Foto: privat

→ **PD DR. DR. PEER W. KÄMMERER**
Leitender Oberarzt und stellv. Klinikdirektor;
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie – Plastische Operationen –
der Universitätsmedizin Mainz
peer.kaemmerer@unimedizin-mainz.de



Foto: privat

→ **PROF. DR. KARL M. LEHMANN**
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und
Werkstoffkunde der Universitätsmedizin Mainz
karl.lehmann@unimedizin-mainz.de