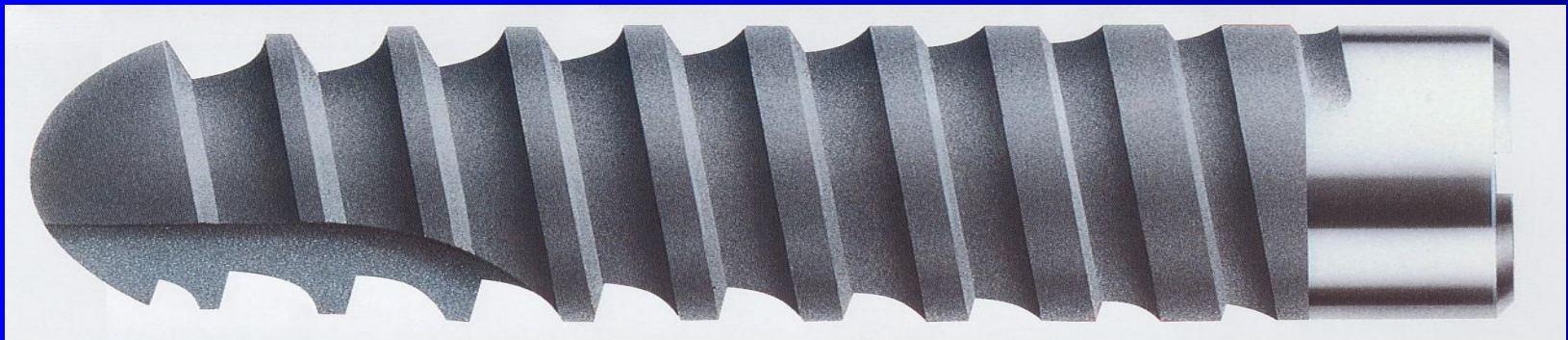


Az implantátumok felületének szerepe a csontintegrációban

Dr. Joób -Fancsaly Árpád
egyetemi docens, PhD.



Irodalmi összefoglaló

Fogászati implantátumok csontintegrációját befolyásoló tényezők:

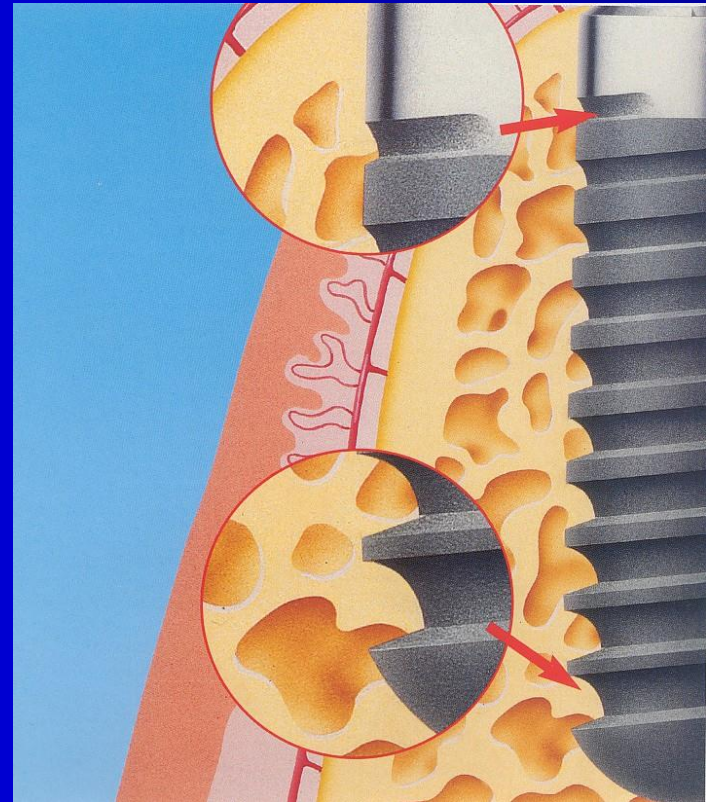
(Albrektsson, Bränemark, 1981)

- Implantátum anyaga
- Implantátum formája
- A sebészi technika
- A protetikai terhelés időpontja
- **Implantátum felülete**

Irodalmi összefoglaló

Az implantátum felszínének jellemzői:

- Anyaga
- Tisztasága
- Morfológiája



Implantátum anyaga

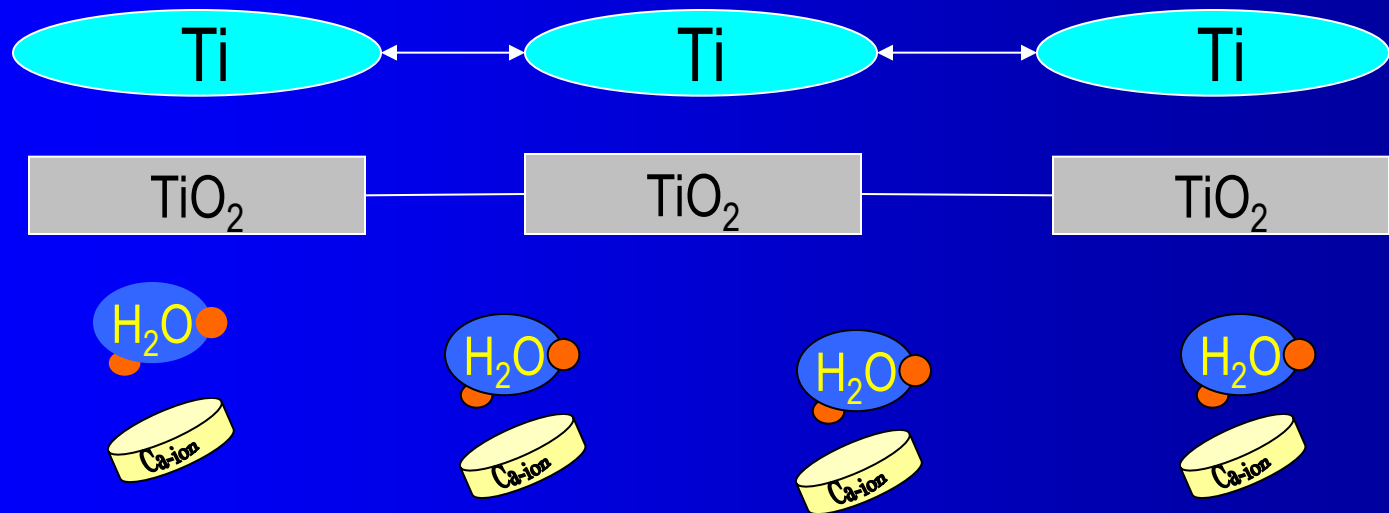
- Az implantátum anyaga manapság szinte kizárólag titán és annak ötvözetei. Egyre ritkábban alkalmaznak alumínium-oxid kerámiát (Schulte és mtsai, 1980) és még ritkábban tantált (Plenk és mtsai, 1991).
- Fogászati implantátumok céljára a titánt alkalmazzák tiszta fém (cpTi) és ötvözetei formájában. A leggyakoribb titánötvözet a TiAl6V4, amely 6 tömeg% alumíniumot és 4 tömeg% vanádiumot tartalmaz.

Titán-oxidok szerepei és tulajdonságai az implantátumok felületén

- A felületi titán-oxid felelős a titán biokompatibilitásáért
 - A réteg vastagsága 2-6 nanométer (20-60 Å).
 - A titán felületén hétféle oxidréteg alakulhat ki, melyek közül a TiO_2 termodinamikailag a legstabilabb.
- A felszíni oxid rétegnek meghatározó szerepe van az implantátum és a csontszövet között kialakuló határfelületi (interface) zóna létrejöttében.**

(Puleo és Nanci, 1999; Wataha, 1996 ; Collis, 1992;
Kofstad, 1972)

Az implantátum-csont határzóna részei



Glükózaminoglikán

Szérumfehérje réteg

csontsejtek



A felület tisztasága

- A szennyeződés bármilyen formájának negatív biológiai hatása van. (Olefjord, 1993)
- A szennyeződések katalizálják a Ti-ionok kioldódását az implantátum felületéről.
(Uitto és mtsai, 1997)



**Milyen az ideális
felületi morfológia?**

Milyen az ideális felületi morfológia?

Hulbert és mtsai, (1972) :javasolták, hogy **porózusabb** felületet hozzanak létre a fogászati implantátumok felületén, mert az növeli a csonthoz való kötődési képességét.

Állatkísérletek során igazolódott, hogy a 25 mikrométer nagyságú alumínium-oxid szemcsével bevont felszín esetében, négy hetes gyógyulási idő után, nagyobb volt az ún. csont-implantátum kapcsolat, mint a 250 mikrométeres szemcsenagyság esetében (Wennerberg és mtsai, 1996).

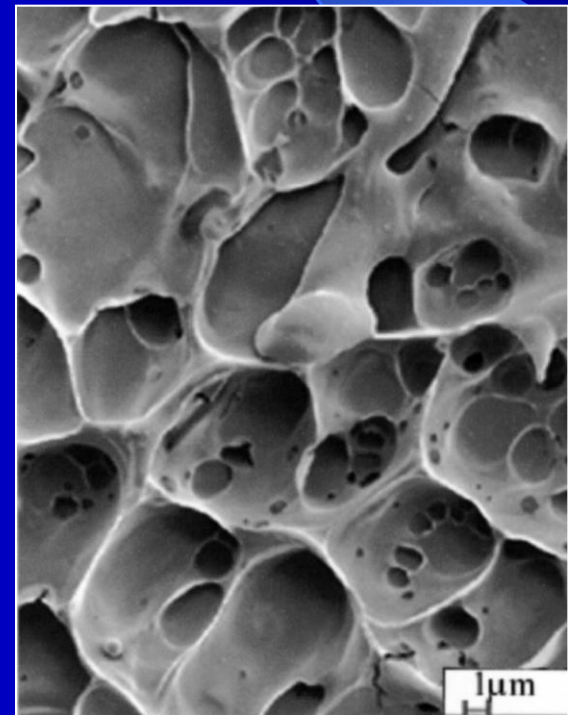
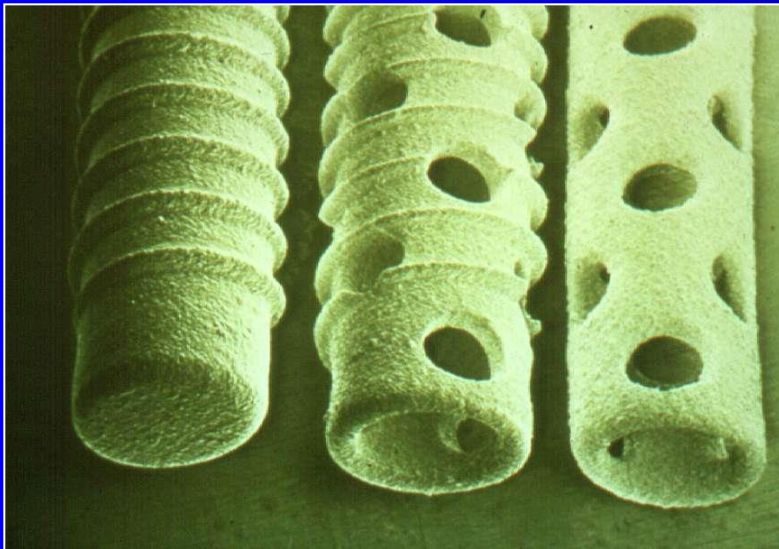
A legjobb eredményeket a 75 mikrométeres nagyságú felület esetében mérték (Wennerberg és mtsai, 1998).

MIKROMORFOLÓGIA

- **Felületi bevonat**
- **Felületi egyenetlenség**

Makropórusoknak elsősorban a csontszövettel történő mechanikai kapcsolat kialakításban van szerepük, míg a *mikropórusok* – a felszín 100 mikrométernél kisebb geometriai elemei – a szövetkultúrákkal végzett megfigyelések szerint gyorsítják a csontsejtek a felületre történő migrációját.

(Baier és mtsai, 1984, Brunette, D.M., 1988).

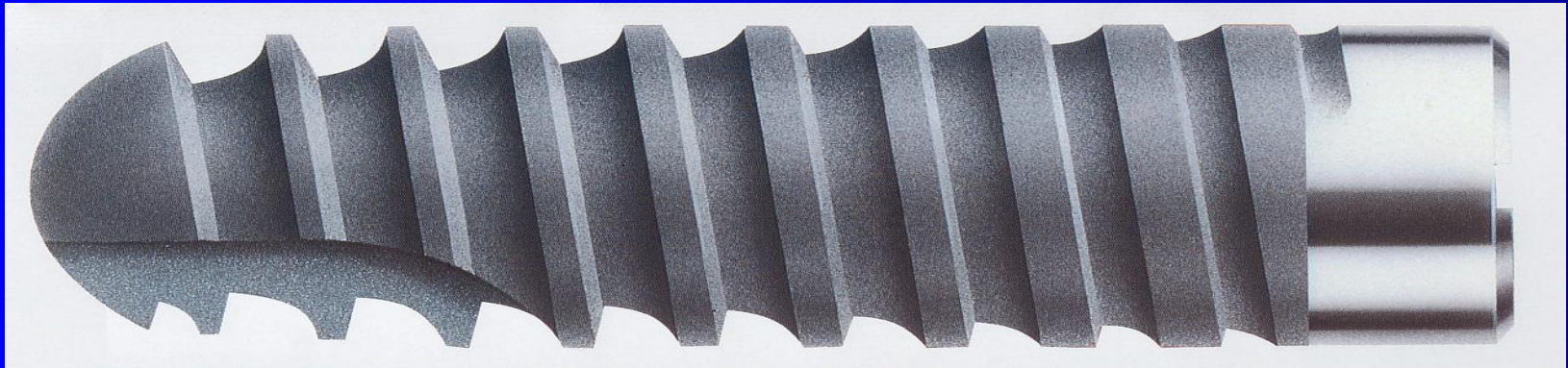


Irodalmi összefoglaló

A felület morfológiája

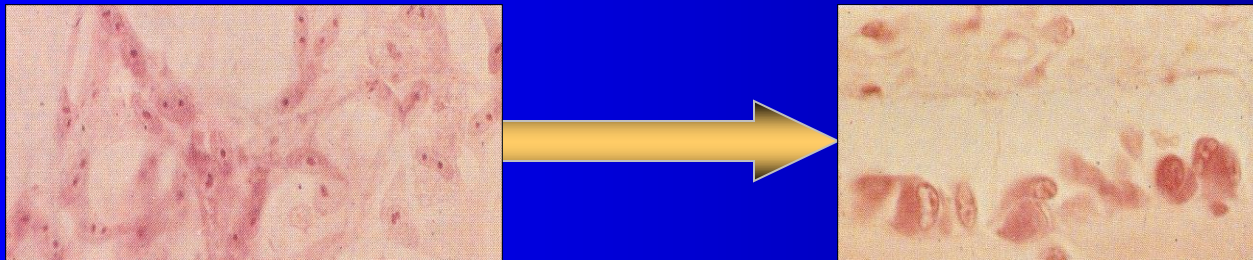
Az érdesített felületű implantátum esetében a csontintegráció nagyobb mértékű, mint a sima felület alkalmazásakor.

(Carlsson,1999; Cohran, 1999; Gaggl,2000; Larsson, 1994; Wennerberg,1997)



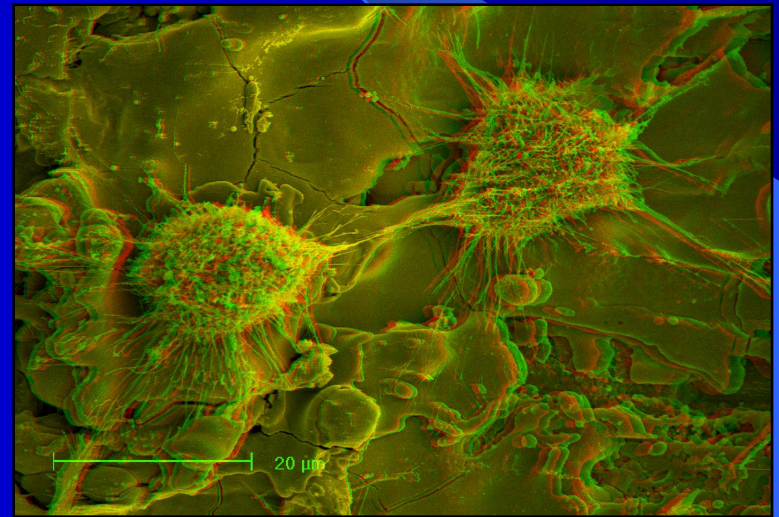
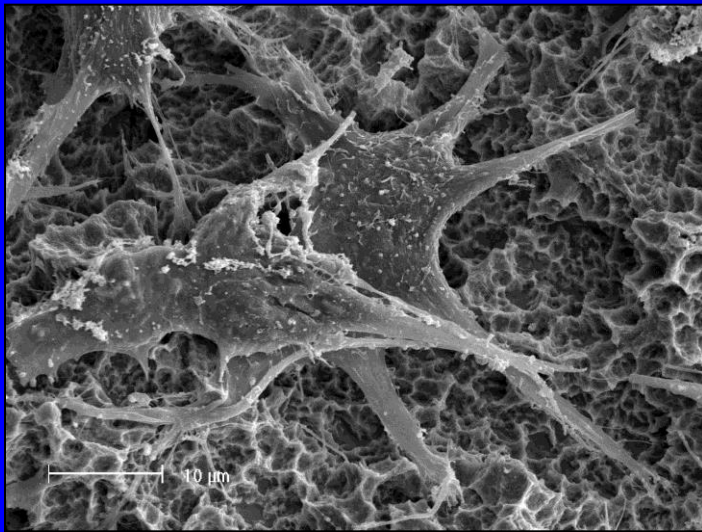
Irodalmi összefoglaló

Felületi morfológiának, mint biológiai indikátornak a szerepe:



- segíti a mesenchymális sejtek átalakulását oszteoblasztokká. (Schwartz és mtsai, 1997)
- befolyásolja az oszteoblaszt proliferációt a sejtek fenotípusának megváltoztatásával (Boyan és mtsai, 1998)

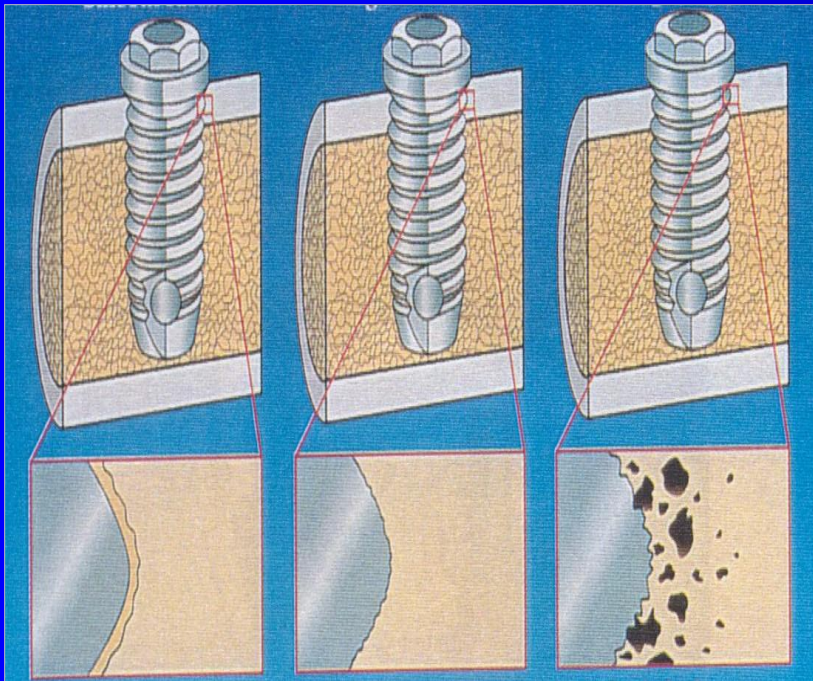
Felületi morfológiának, mint biológiai indikátornak a szerepe:



Irodalmi összefoglaló

Implantátum felületének topográfiája

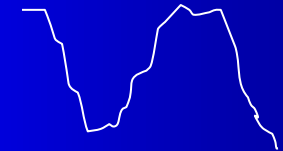
(Wennerberg, 2000)



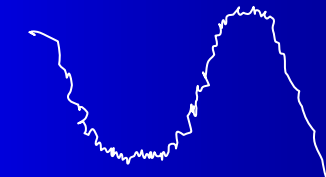
forma



hullámzás



érdesség

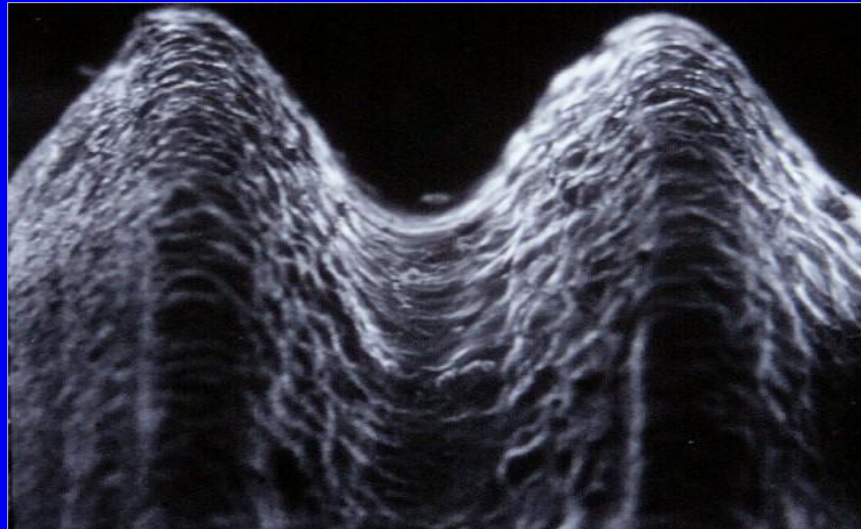


Irodalmi összefoglaló

Implantátum felületének morfológiája

A felület morfológiája az érdeesség háromdimenziós megjelenítését jelenti

(Albrektsson, 1999; Wennerberg, 2000)



A felületi morfológia jellemző paramétereit

az *elemek kiemelkedéseinek magasságkülönbségének átlaga*, amit **Sa** értéknek is szokás nevezni (kétdimenziós vizsgálat esetén ugyanezt az értéket **Ra**-nak jelölik),

valamint az *elemek hullámhosszának (távolságuk) átlaga*, amit **Scx** –nek is neveznek,

és végül a kezelt és nem kezelt felszín hányadosa, amit **Sdr** –rel is jelölnék és az ún. *hibrid értéknek* neveznek.

Wennerberg és mtsai szerint és a kutató társadalom által is a leginkább elfogadott vélemény, hogy az ideálisnak mondható felszín paramétereit $Sa = 1,4$ mikrométer, $Scx = 11,6$ mikrométer, $Sdr = 1,5$ -ös tartományba esik

(Gaggl és mtsai, 2000, Nentwig, G.H., és mtsai, 1994 ; Wennerberg és mtsai, 1998, Wennerberg és mtsai, 1999, Wennerberg és mtsai, 2000).

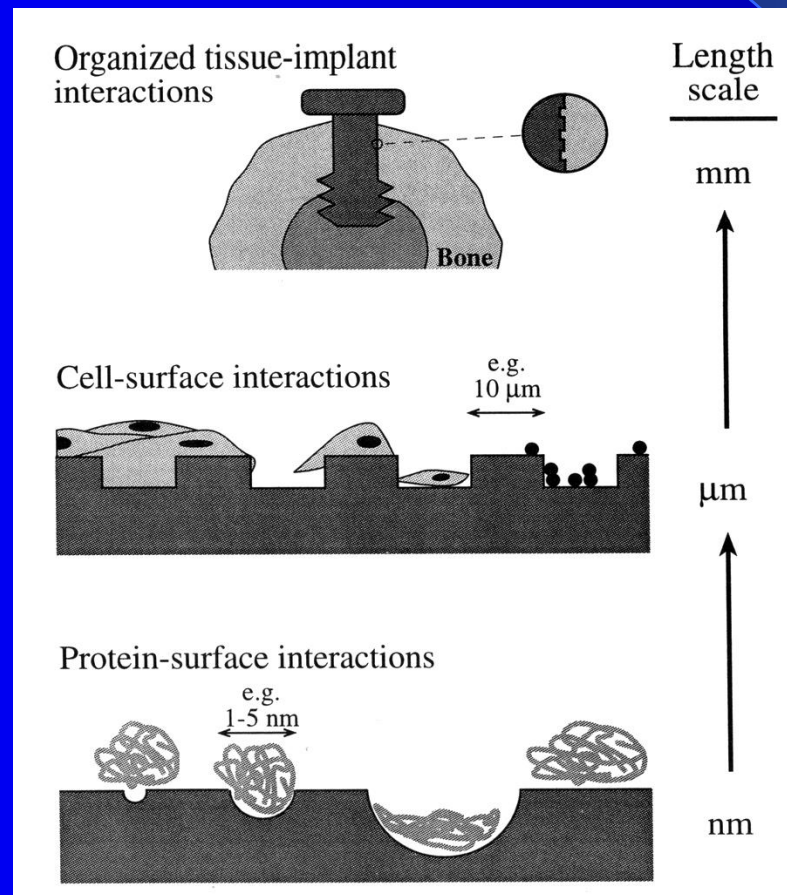
A felületi morfológia jellemző paraméterei

Jellemezni lehet a felszín minőségét az ún. *BIC (bone-implant contact)* értékkel is, amely azt mutatja meg, hogy az implantátum felületének hány százaléka érintkezik közvetlenül a csonttal.

Megfelelő csontintegráció esetében az alsó állcsonton ez átlagosan 40,7%, míg a felső állcsont esetében csak 37,2%

(Piatelli és mtsai, 1997).

Morfológia biológiai szerepe a különböző mérettartományokban



Felületi érdességet létrehozó eljárások

- **Anyagfelhordás:** plazmaszórás, bioanyaggal történő bevonás, kristályos titán-oxiddal történő érdesítés
- **Anyageltávolítás:** savval maratás, polírozás
- **Anyagtranszport nélküli:** esztergálás, homokfúvás, lézeres felületkezelés
- **Kombinált módszerek**

Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

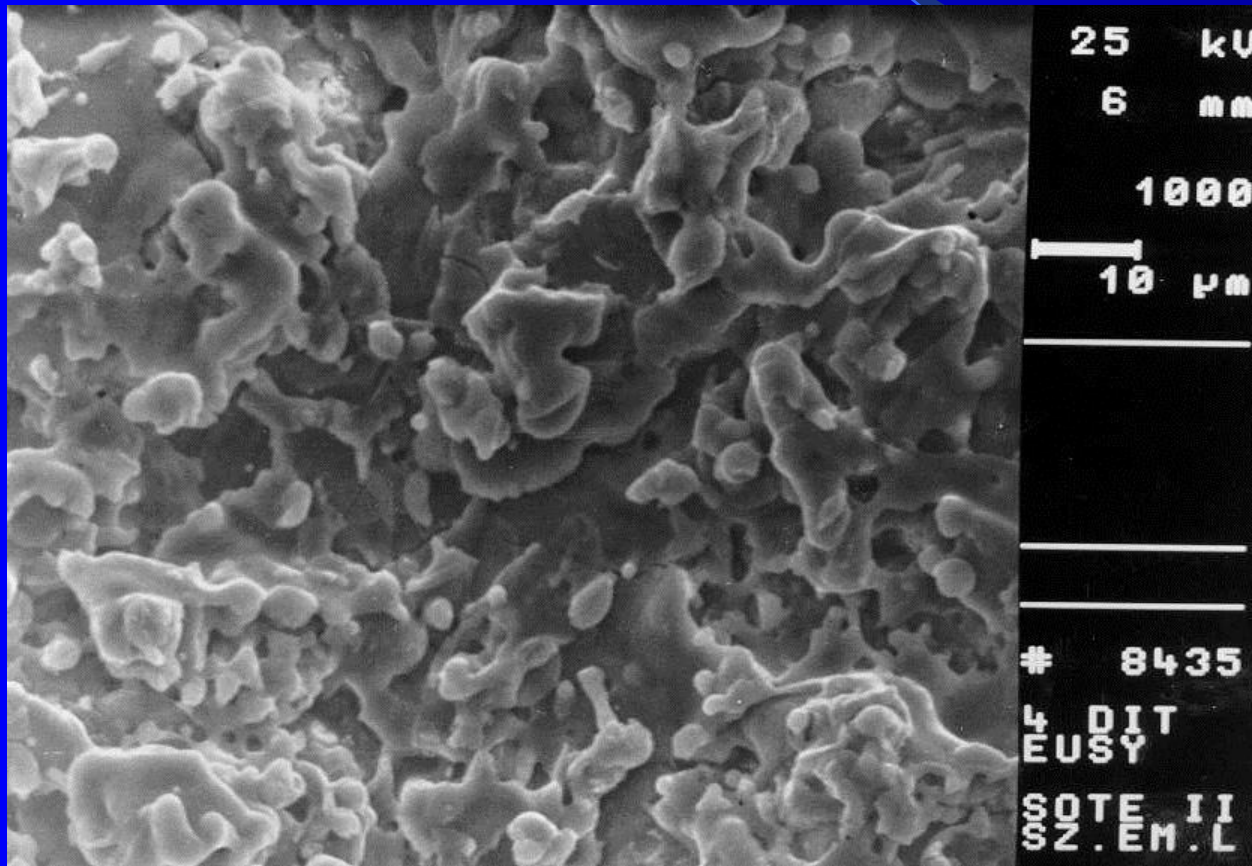
- Anyagfelhordás: plazmaszórás



Vastagság 20-30 μm

Egyenetlenség $\approx 20 \mu\text{m}$

Titán Plazma Spray



Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

- Anyagfelhordás: bioanyaggal történő bevonás

HIDROXILAPATIT (HA)
pentakalciumfoszfát

TRIKALCIUMFOSZFÁT (TCP)

$\text{Ca}_5/\text{PO}_4/3\text{OH}$
 $\text{Ca} : \text{P} = 5 : 3$

$\text{Ca}_3/\text{PO}_4/2\text{OH}$
 $\text{Ca} : \text{P} = 3 : 2$

nem
felszívódó

felszívódó

StarVentTM
External Hex Screw Implant



Felületi érdekességet létrehozó eljárások

- **Anyagfelhordás:** kristályos titán-oxiddal történő érdesítés

A titán implantátumok felületén kristályos titán-oxid réteg kialakítása ismételt anódikus oxidációval történik. A hőkezelés következtében a titán felületén lévő, eredetileg amorf szerkezetű oxidréteg kristályos szerkezetűvé válik

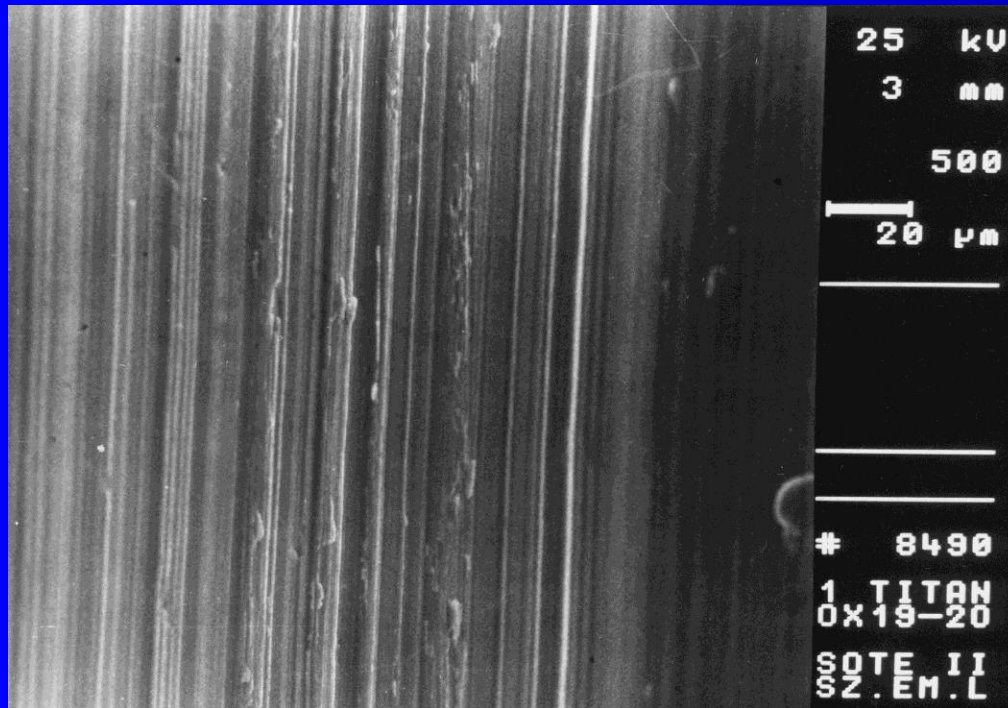
Lényege **nem** a titán felszínen jelenlevő natív oxidréteg vastagítása, hiszen ez egy amorf, átjárható felszín lenne, hanem a titán fémen, a fém anyagából egy új, kemény, stabil, elektromosan szigetelő réteg (TiO_2) kialakítása, anódikus „növesztése”.

(Lausmaa és mtsai, 1985; Szabó és mtsai, 1994; Szabó és mtsai, 1999).

Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

- Anyagfelhordás: kristályos titán-oxiddal történő érdesítés



Irodalmi összefoglaló

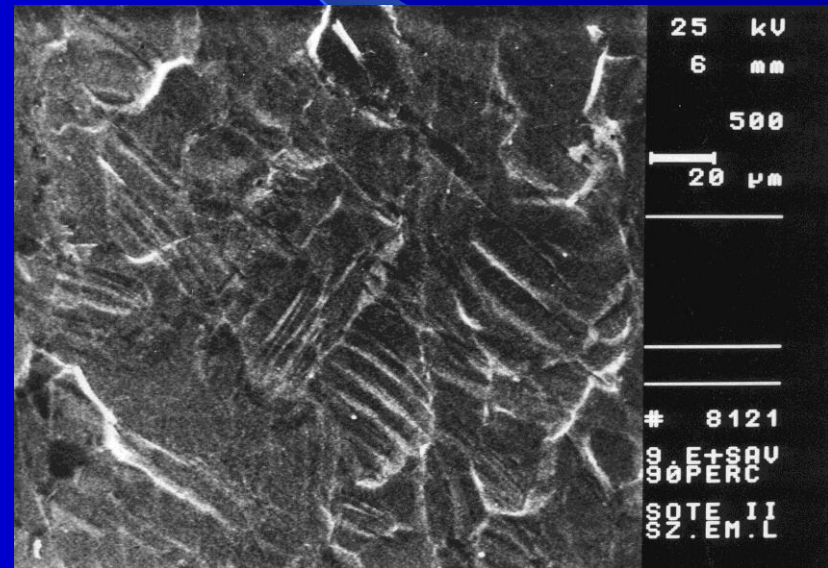
Felületi érdességet létrehozó eljárások

Anyageltávolítás: savval maratás

HCl – H₂SO₄ savakkal kezelt implantátumok 4×nagyobb eltávolítási forgatónyomatékokat igényeltek, mint az esztergált felszínűek.

/Állatkísérletek/

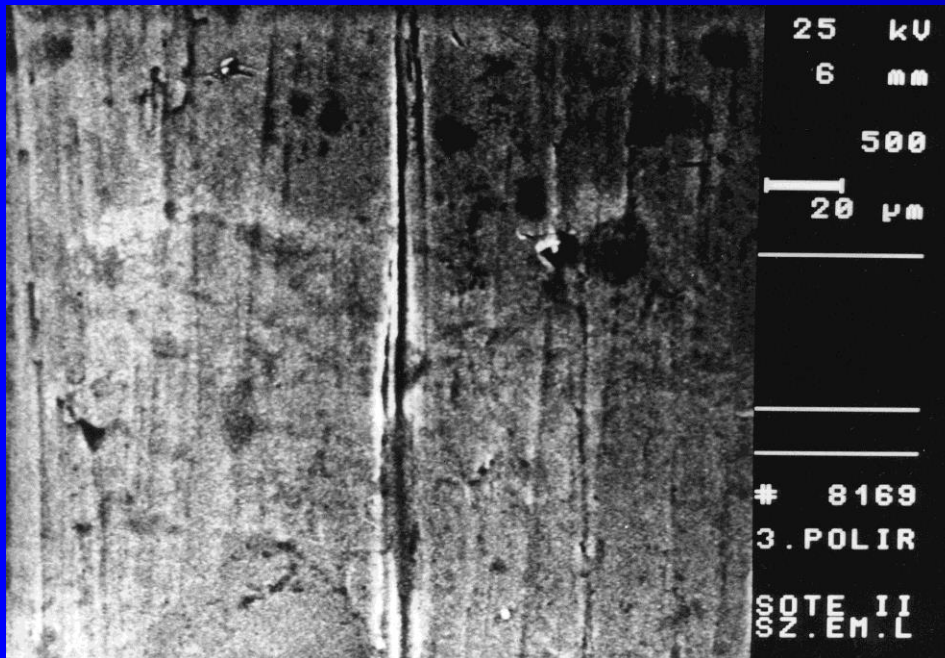
(Klokkevold P. R. et al.:*Clin. Oral Implants Res.*1997.)



Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

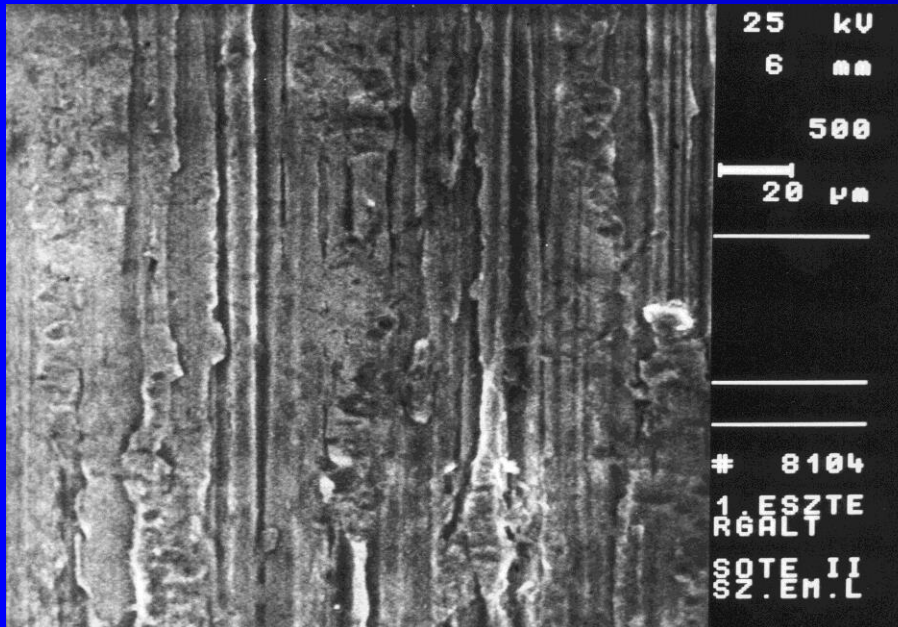
Anyageltávolítás: polírozás



Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

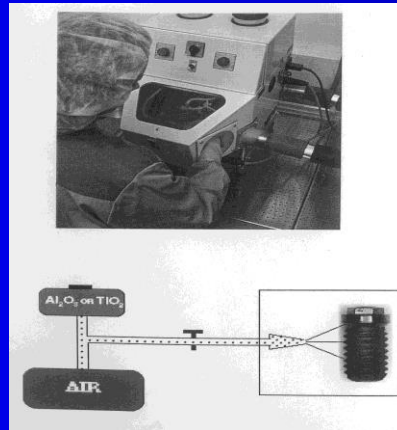
Anyagtranszport nélküli:
esztergálás



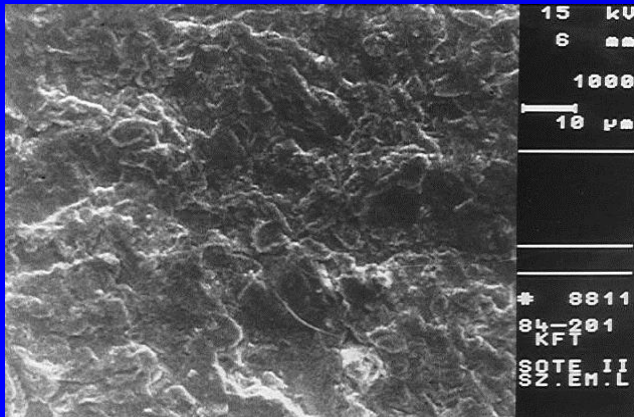
Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

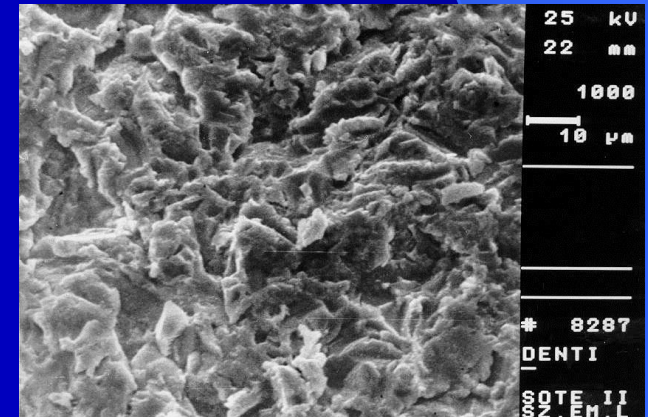
Anyagtranszport nélküli:
homokfúvás



50 μ m Al₂O₃
DenTi® implantátum



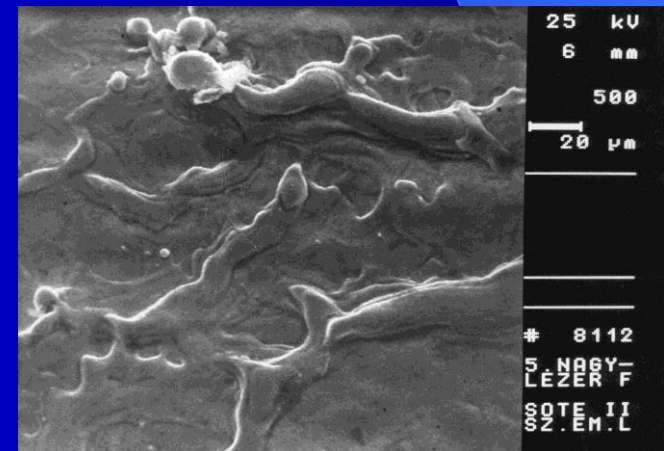
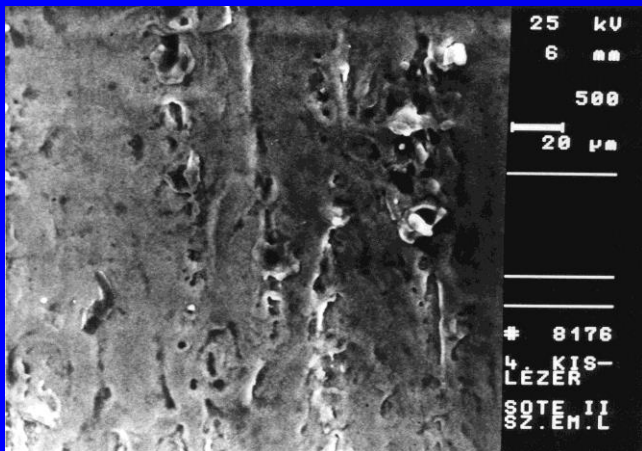
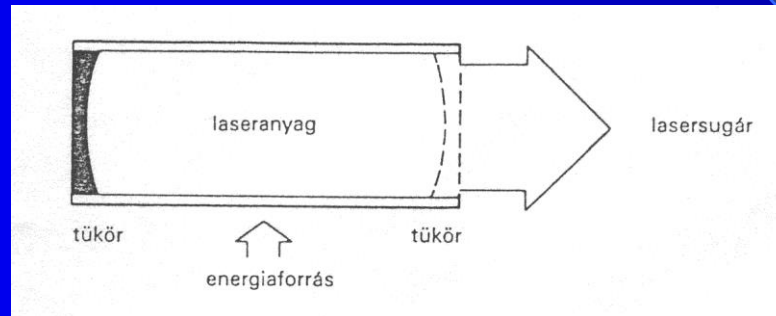
250 μ m Al₂O₃
Uniplant SP® implantátum



Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet létrehozó eljárások

Anyagtranszport nélküli: lézeres felületkezelés

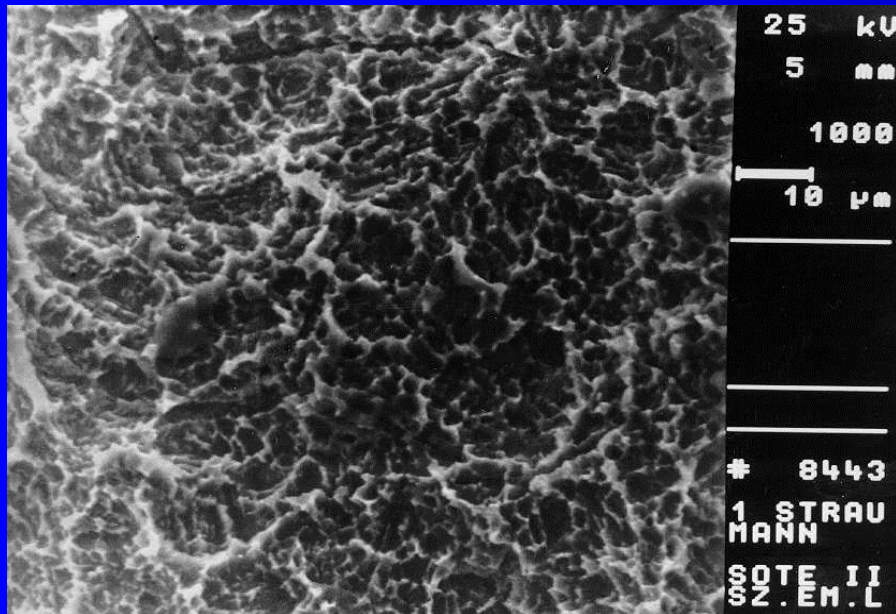


Irodalmi összefoglaló

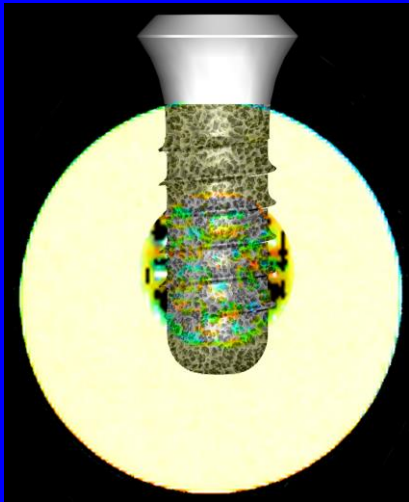
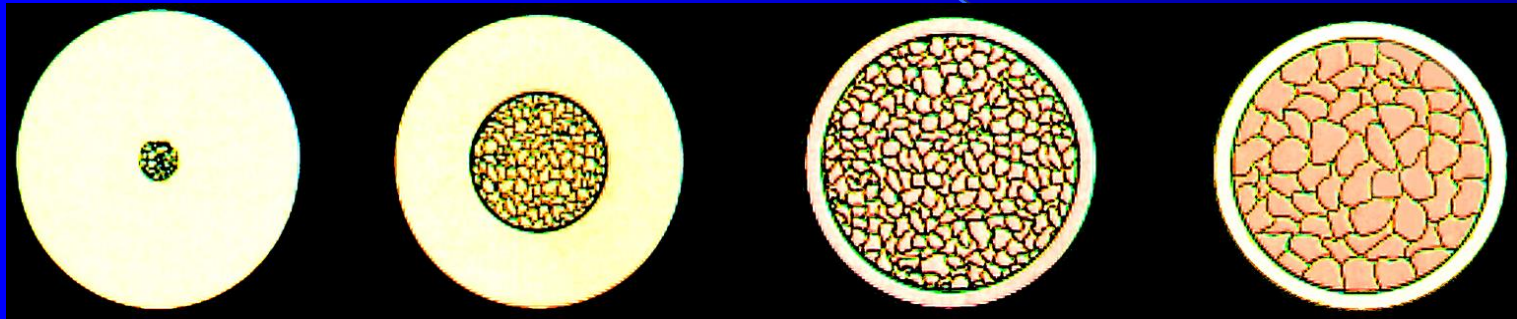
Felületi érdességet létrehozó eljárások

- Kombinált módszerek : SLA

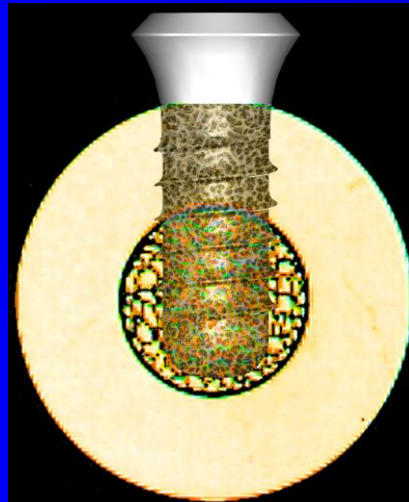
**250 μ m Al₂O₃ + HCl/H₂SO₄
Straumann ITI implantátum**



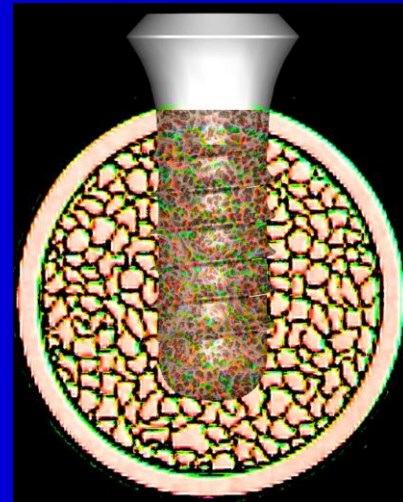
Gyógyulási idő SLA felszínnel



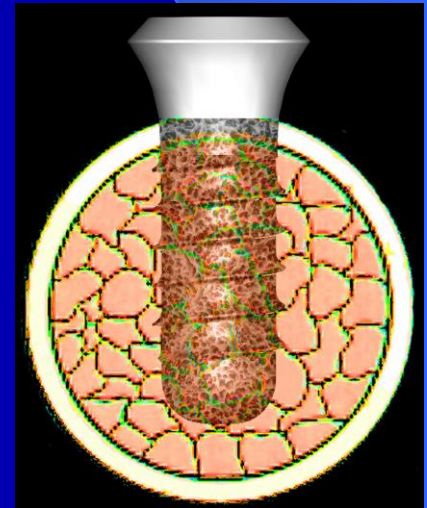
6



6



6

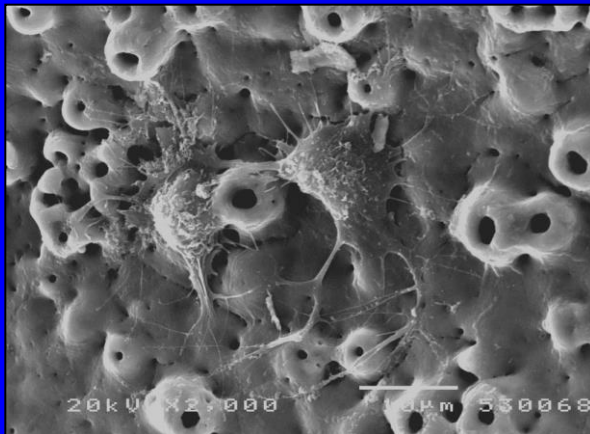
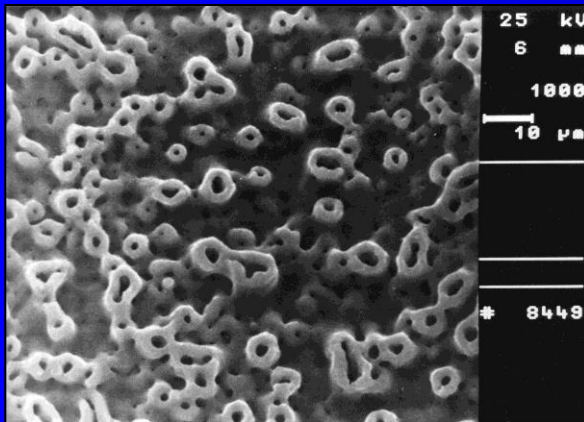


12

Hét

Irodalmi összefoglaló

Felületi érdekességet létrehozó eljárások



Kombinált módszerek:

- **Ti-Unité**
- Elektrokémiai módon növelik a felületen lévő oxid mennyiséget, de a hazánkban szabadalmaztatott módszerrel ellentétben nem ismétlik meg a hőkezelést többször

(Nobel Biocare)

Irodalmi összefoglaló

Felületi érdességet vizsgáló eljárások

In vitro módszerek

MCP (Mechanikus Kontakt Profilométer)

XPS (Röntgen Fotoelektron Spektrométer)

AES (Auger Elektron Spektrométer)

SIMS (Szekunder-Ion Tömeg Spektrométer)

SEM (Pásztázó ElektronMikroszkóp)

Top Scan 3D

AFM (Atomi ErőMikroszkóp)

In vivo módszerek

(biológiai teszt)

Kiszakítási erő mérése

(push-out teszt)

Kihajtási forgatónyomaték mérése

(removal torque-teszt)

Anyag és módszer

In vitro vizsgálati módszereink:

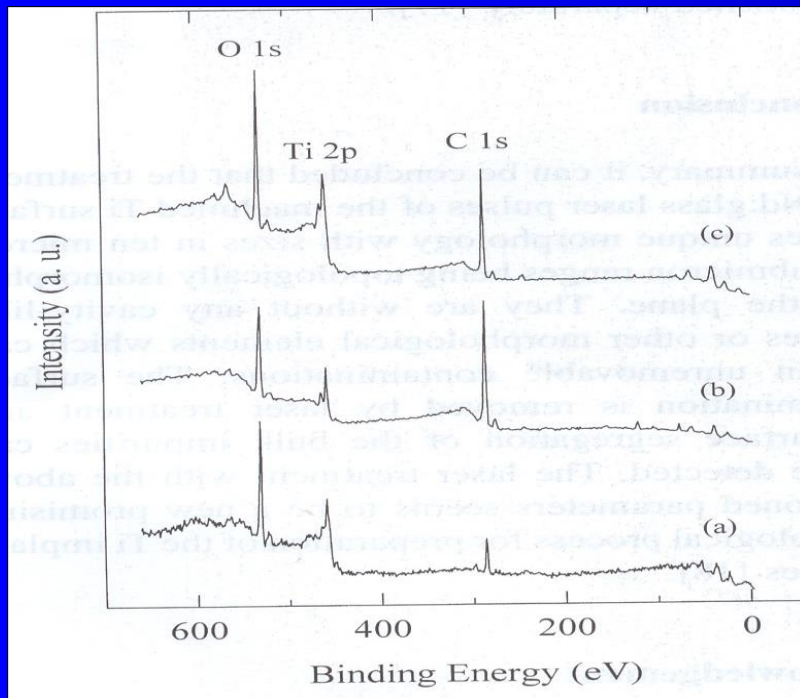
Felületi anyagösszetétel vizsgálata XPS méréssel

- A minta felszínét röntgensugárral bombázzák, melynek hatására fotoelektronok szabadulnak fel. Ezeknek a kinetikus energiáját mérve következtetünk a felszín anyag összetételére.
- A módszer információs mélysége 1-2 nanométer.
- Felszíni szennyeződések kimutatására is alkalmas.

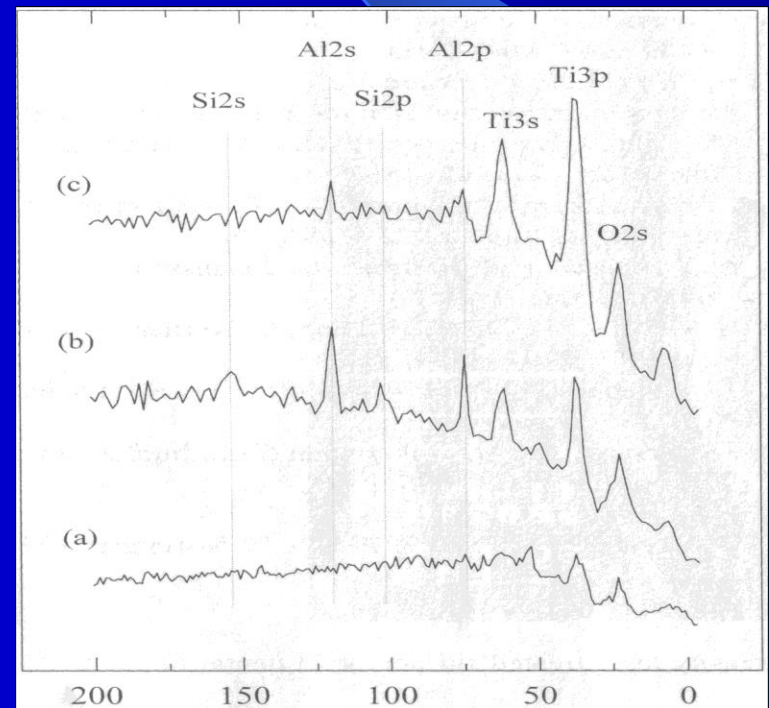
Eredmények

In vitro vizsgálati módszereink:

Felületi anyagösszetétel vizsgálata XPS méréssel



Vizsgált felületek XPS képe 0-600 eV tartományban



„Minor” összetevők képe 0-200 eV tartományban

Anyag és módszer

In vitro vizsgálati módszereink:

Mikromorfológiai vizsgálatok SEM segítségével

- A felület morfológiájának leírására az egyik legjobb és leggyakrabban használatos módszer.
- Kiválóan alkalmas összehasonlító morfológiai elemzésekre, szennyeződések megfigyelésére.
- A felvételek 20-, 100-, 500-, 1000-, 2000-szeres nagyításban készülnek.

In vitro vizsgálati módszereink:

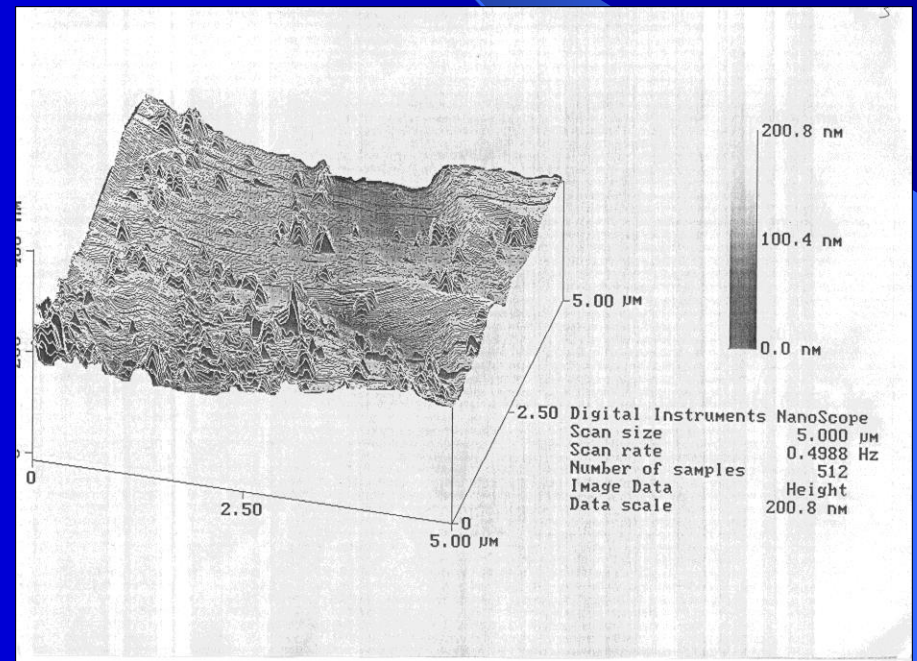
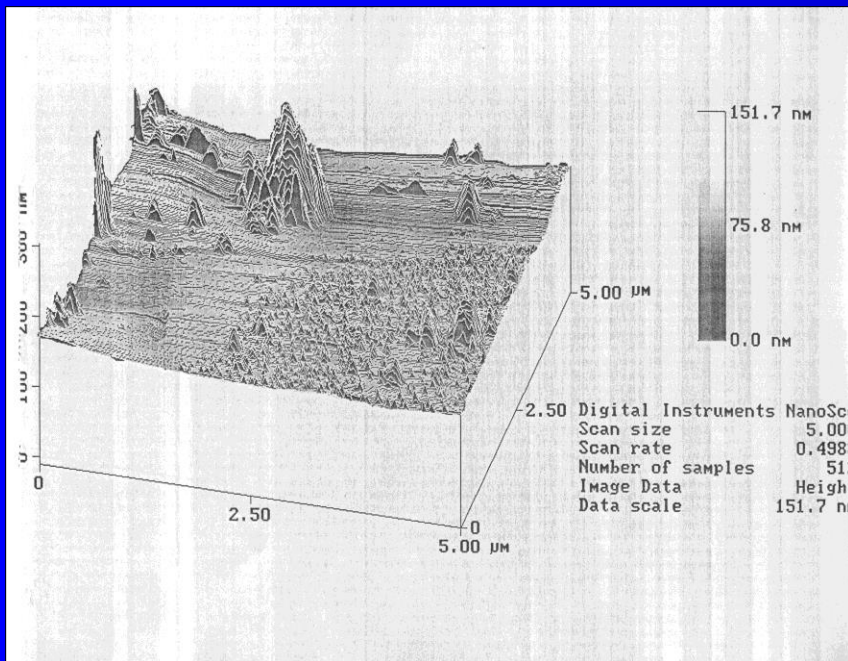
Nanomorfológiai vizsgálatok AFM segítségével

- A felület nanostruktúráját jelenítjük meg három dimenzióban AF mikroszkóp segítségével.
- A megjelenített diagramokon ún. ”dombocskák” (hillock) és dendrites struktúrák láthatóak, melyeknek a méreteiből és arányaiból következtetni lehet a felület morfológiájára.

Eredmények

In vitro vizsgálati módszereink:

Nanomorfológiai vizsgálatok AFM segítségével



Kis teljesítményű lézerrel kezelt felszín AFM képe

Nagy teljesítményű lézerrel kezelt felszín AFM képe

In vitro vizsgálati módszereink:

Szövetteni és hisztomorfometriai vizsgálatok

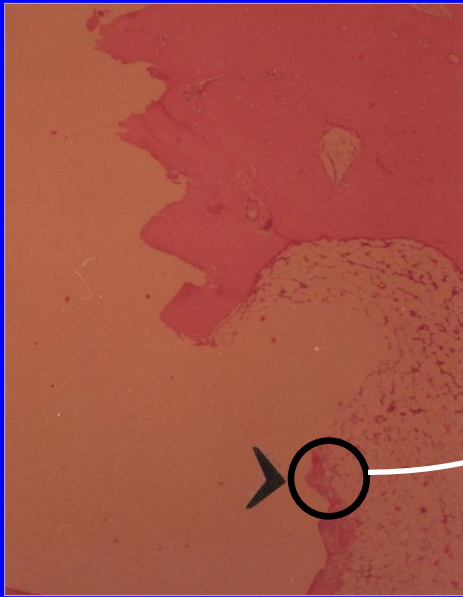
- Állatkísérletek során (nyúl combcsontjából) nyert mintákból haránt irányú metszeteket készítenek és azokat szövettanilag feldolgozzák és értékelik.
- A hisztomorfometriás vizsgálatokat *Donath és Johansson* által javasolt módszerrel végezhetik: Bone-Implant Contact értékek mérése ún. mikrométer okkulátor segítségével.

(Donath, 1988; Johansson, 1991)

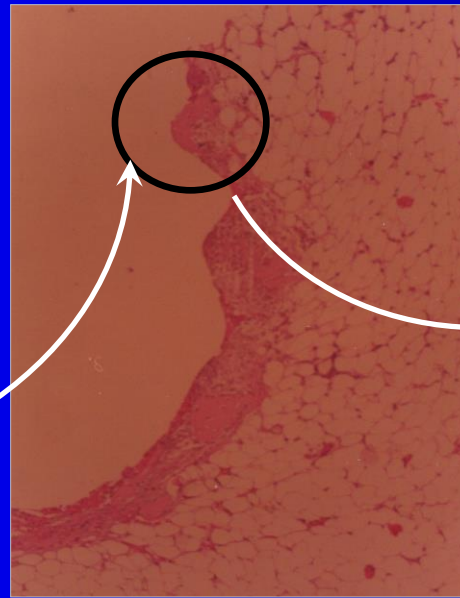
Eredmények

In vitro vizsgálati módszereink:

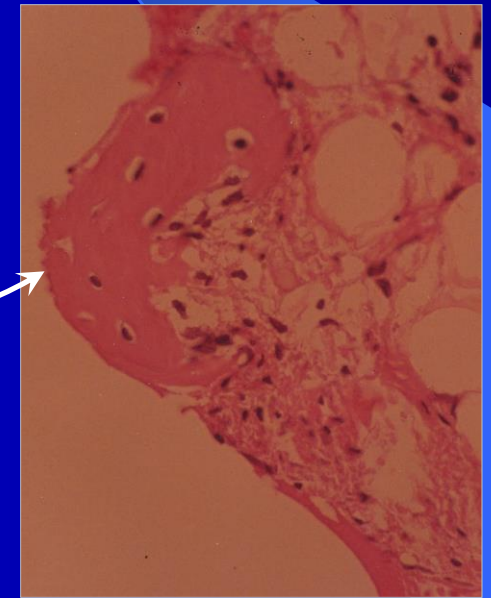
Szövetteni és hisztomorfometriai vizsgálatok



30x-os nagyítás HE festéssel



100x-os nagyítás HE festéssel



300x-os nagyítás HE festéssel

In vivo vizsgálati módszereink:

Kihajtási forgatónyomaték (removal torque) mérése állatkísérletekben

- Különböző módon felületkezelt tesztimplantátumokat helyeznek be egyévesnél fiatalabb, nőtény új-zélandi nyulak combcsontjaiba. Az állatokat előzőleg 10%-os Nembutál-oldattal narkotizálják.
- Az állatokat 3 hónap után túllaltattuk és a combcsontokból az implantátumokat az erre a célra fejlesztett nyomatékmérővel eltávolítják.
- A kihajtáshoz szükséges forgatónyomaték értékeket rögzítik és statisztikailag (Wilcoxon próba, egymintás t-próba) értékelik.

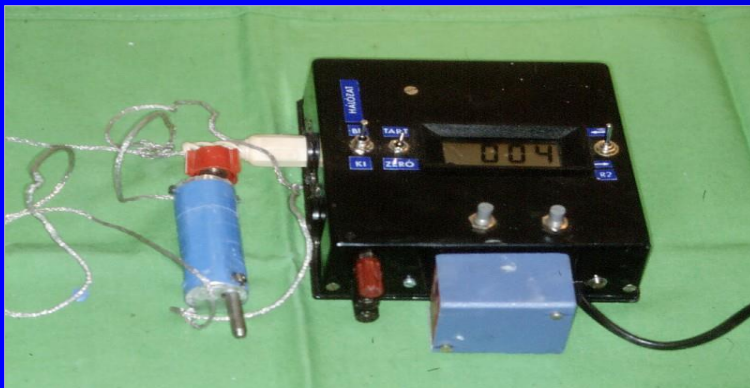
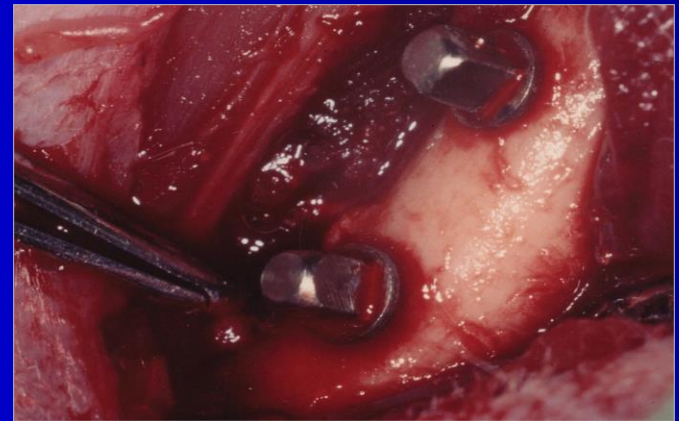
Anyag és módszer

In vivo vizsgálati módszereink:

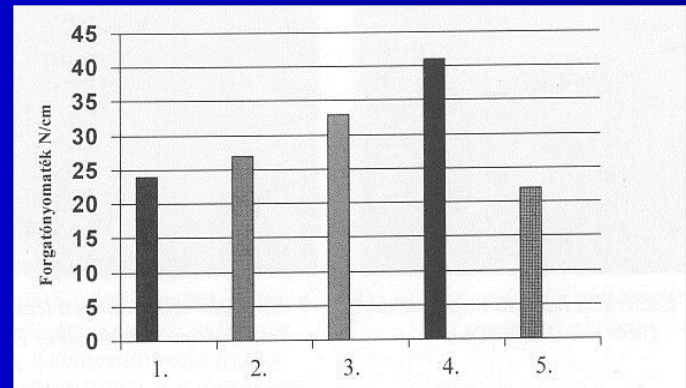
Tesztimplantátumok



Implantátumok a nyúl combcsontjában



Forgatónyomatékmérő eszköz



Statisztikai értékelés

Köszönöm a figyelmet!

