

Aus dem Charité Centrum 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Abteilung für Zahnärztliche Prothetik, Alterszahnmedizin
und Funktionslehre der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Vergleichende Rauheitsanalyse von dentalen Implantaten
und Methodenvergleich mittels Rasterelektronenmikroskopie
und Weißlichtinterferometrie

Comparative roughness analysis of dental implants and
comparison of methods using scanning electron microscopy
and white light interferometry

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Ilja Sapiro

aus Berlin

Berlin, den 23. März 2024

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt	9
Abstract	11
1 Einleitung	13
2 Literaturübersicht	14
2.1 Biologische Bedeutung der Implantatmikrostruktur.....	14
2.2 Verfahren der Oberflächenbearbeitung.....	15
2.3 Standardisierung und Klassifikation.....	18
2.4 Parameter zur Ermittlung der Oberflächenrauheit.....	22
2.5 Verfahren der Rauheitsmessung.....	24
2.5.1 Taktile Messverfahren.....	24
2.5.2 Optische Messverfahren.....	25
2.5.3 Shape from shading.....	26
3 Material und Methode	29
3.1 Untersuchte Implantatsysteme.....	29
3.1.1 Gestahlte oder geätzte Implantate.....	31
3.1.2 Gestrahlt-geätzte Implantate.....	32
3.1.3 Anodisch oxidierte Implantate.....	33
3.1.4 Titanplasma und gesinterte Implantate.....	34
3.1.5 Zirkon-Implantate.....	35
3.2 Referenzproben bekannter Rauheit.....	36
3.3 Versuchsbeschreibung.....	37
3.3.1 Vergleichende Untersuchung der Rauheit von dentalen Implantaten....	37
3.3.2 Methodenvergleich der Rauheitsbestimmung mittels Rasterelektronenmikroskopie und Weißlichtinterferometrie.....	38
3.4 Versuchsdurchführung.....	39
3.4.1 Studienaufbau.....	39
3.4.2 REM Bildgebung und Weißlichtinterferometrie der Implantatmuster.....	40
3.4.3 Vermessung der Referenzkörper durch Weißlichtinterferometrie.....	42

3.4.4	Kalibrierung des Profilfilters λ_c im REM	43
3.4.5	Überprüfung der Rauheiten von Implantaten im REM	45
3.4.6	Statistik	46
4	Ergebnisse	47
4.1	Ergebnisse zur Untersuchung der Implantat-Rauheiten	47
4.1.1	Gestrahlte oder geätzte Implantate	47
4.1.2	Gestrahlt-geätzte Implantate	50
4.1.3	Anodisch oxidierte Implantate	53
4.1.4	Titanplasma und gesinterte Implantate	56
4.1.5	Zirkonoxid-Implantate	59
4.1.6	Implantate der Gesamtkohorte im Vergleich	62
4.2	Ergebnis zum Methodenvergleich der Rauheitsbestimmung	65
5	Diskussion	69
5.1	Implantatoberflächen im Vergleich	69
5.1.1	Gestrahlte Oberflächen	70
5.1.2	Geätzte Oberflächen	71
5.1.3	Gestrahlt und geätzte Oberflächen	72
5.1.4	Anodisch oxidierte Oberflächen	73
5.1.5	Titanplasma-sprayed und gesinterte Oberflächen	74
5.1.6	Zirkonoxid Implantate	75
5.2	Praxistauglichkeit der Sa-Wert Bestimmung im REM	76
6	Schlussfolgerung	79
7	Literaturverzeichnis	80
8	Eidstattliche Versicherung	88
9	Lebenslauf	89
10	Danksagung	90
11	Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	91

Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1	TPS Implantat, REM 5.000x	16
Abb. 2.2	TiO ₂ gestrahltes Implantat, REM 5.000x	16
Abb. 2.3	Gestrahlt-geätzte Implantat-Oberfläche, REM 5.000x	17
Abb. 2.4	Anodisch-oxidierte Implantat-Oberfläche, REM 5.000x	17
Abb. 2.5	Maschiniertes Branemark Implantat, REM 36x (Quelle: Medical Materials Research Institute)	19
Abb. 2.6	Verhältnis von Rauheit (Sa) und Osseointegration in Prozent; (Quelle "Implant Surfaces and their Biological and Clinical Impact", Wennerberg et al., Springer Verlag, 2015)	20
Abb. 2.7	Schema und Formel der Ra Wert Berechnung (Quelle: DIN EN ISO 4278 / Fraunhofer IPT Aachen)	22
Abb. 2.8	Schema und Formel der Rz-Wert Berechnung; (DIN EN ISO 4278 / Fraunhofer IPT Aachen)	23
Abb. 2.9	Vergleich des wirklichen und gemessenen Oberflächenprofils (Quelle Fraunhofer IPT Aachen)	24
Abb. 2.10	Funktionsprinzip der konfokalen Mikroskopie (Quelle: Fraunhofer IPT Aachen)	26
Abb. 2.11	Funktionsprinzip der Weißlichtinterferometrie (Quelle: de Groot, P., Transparent film profiling and analysis by interference microscopy, in Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering · August 2008)	26
Abb. 2.12	Primärprofil - Welligkeit – Rauheit (Quelle: Fraunhofer IPT Aachen)	27
Abb. 2.13	Profillinien und Ra Werte im 3D Bild, Phenom ProX „3D-Reconstruction“ Software	28
Abb. 3.1	Untersuchte Implantate in Originalverpackungen	30
Abb. 3.2	Korund-gestrahlttes Implantat, REM 1.350x	31
Abb. 3.3	Korund-gestrahlt und geätztes Implantat, REM 1.350x	32
Abb. 3.4	Anodisch oxidiertes Implantat, REM 1.350x	33
Abb. 3.5	Gesintertes Titanimplantat, REM 1.350x	34
Abb. 3.6	Gesintertes Zirkonoxid-Implantat, REM 1.350x	35
Abb. 3.7	Probenbehälter	36
Abb. 3.8	Montiertes Metallplättchen	36
Abb. 3.9	Bruker Interferometer	39
Abb. 3.10	Phenom ProX REM	39
Abb. 3.11	Montiertes Implantat – Pfeil: gleiches Areal zur Messung für alle Implantate (Muster)	40
Abb. 3.12	Ausrichten der Probe und Anwendung der Profilfilter im Interferometer	41

Abb. 3.13	Bestimmung der Rauheitsparameter für die Referenzprobe (Beispiel)...	42
Abb. 3.14	Referenzprobe auf Probenhalter.....	43
Abb. 3.15	REM Bildgebung der Referenzprobe 1.000x	43
Abb. 3.16	Einstellung des Profilfilters nach vorgegebenen Sa Werten (rechts: Vergrößerung)	43
Abb. 3.17	Kalibrierkurve Profilfilter; rote Line = gemittelte Gerade	44
Abb. 3.18	Ermittlung der Variable λ_c für die vorgegebene Rauheit (hier $S_a = 1,95 \mu\text{m}$).....	46
Abb. 4.1	Boxplot „gestrahlt oder geätzt“	47
Abb. 4.2	Dentsply Astra Osseospeed (WLI Messung)	47
Abb. 4.3	REM 1.350x.....	47
Abb. 4.4	REM 5.000x.....	47
Abb. 4.5	Southern Implants DCT (WLI Messung)	48
Abb. 4.6	REM 1.350x.....	48
Abb. 4.7	REM 5.000x.....	48
Abb. 4.8	Southern Implants Ibi (WLI Messung).....	48
Abb. 4.9	REM 1.350x.....	48
Abb. 4.10	REM 5.000x.....	48
Abb. 4.11	3M Espe-MDI Collared (WLI Messung)	49
Abb. 4.12	REM 1.350x.....	49
Abb. 4.13	REM 5.000x.....	49
Abb. 4.14	BTI interna (WLI Messung)	49
Abb. 4.15	REM 1.350x.....	49
Abb. 4.16	REM 5.000x.....	49
Abb. 4.17	Boxplot „gestrahlt-geätzt“.....	50
Abb. 4.18	otmedical OT-F2 (WLI Messung).....	50
Abb. 4.19	REM 1.350x.....	50
Abb. 4.20	REM 5.000x.....	50
Abb. 4.21	Straumann Bone Level (WLI Messung)	51
Abb. 4.22	REM 1.350x.....	51
Abb. 4.23	REM 5.000x.....	51
Abb. 4.24	Camlog Conelog (WLI Messung).....	51
Abb. 4.25	REM 1.350x.....	51
Abb. 4.26	REM 5.000x.....	51
Abb. 4.27	MIS V3 (WLI Messung).....	52
Abb. 4.28	REM 1.350x.....	52

Abb. 4.29 REM 5.000x.....	52
Abb. 4.30 Zimmer TSVM (WLI Messung)	52
Abb. 4.31 REM 1.350x.....	52
Abb. 4.32 REM 5.000x.....	52
Abb. 4.33 Boxplot „anodisch oxidiert“	53
Abb. 4.34 Keystone Genesis (WLI Messung)	53
Abb. 4.35 REM 1.350x.....	53
Abb. 4.36 REM 5.000x.....	53
Abb. 4.37 Clinical House PerioType Rapid (WLI Messung)	54
Abb. 4.38 REM 1.350x.....	54
Abb. 4.39 REM 5.000x.....	54
Abb. 4.40 Nobel Biocare NobelActive (WLI Messung)	54
Abb. 4.41 REM 1.350x.....	54
Abb. 4.42 REM 5.000x.....	54
Abb. 4.43 Bio3 Implants - Implant Advanced (WLI Messung)	55
Abb. 4.44 REM 1.350x.....	55
Abb. 4.45 REM 5.000x.....	55
Abb. 4.46 ZL Microdent Duraplant (WLI Messung)	55
Abb. 4.47 REM 1.350x.....	55
Abb. 4.48 REM 5.000x.....	55
Abb. 4.49 Boxplot - Titanplasma (TPS) und gesinterte Implantate	56
Abb. 4.50 Alphatech VTPS (WLI Messung)	56
Abb. 4.51 REM 1.350x.....	56
Abb. 4.52 REM 5.000x.....	56
Abb. 4.53 otmedical OT-F3 (WLI Messung).....	57
Abb. 4.54 REM 1.350x.....	57
Abb. 4.55 REM 5.000x.....	57
Abb. 4.56 AB Dental L5 (WLI Messung)	57
Abb. 4.57 REM 1.350x.....	57
Abb. 4.58 REM 5.000x.....	57
Abb. 4.59 Innova Endopure (WLI Messung)	58
Abb. 4.60 REM 1.350x.....	58
Abb. 4.61 REM 5.000x.....	58
Abb. 4.62 otmedical OT-F1 (WLI Messung).....	58
Abb. 4.63 REM 1.350x.....	58

Abb. 4.64 REM 5.000x.....	58
Abb. 4.65 Boxplot - Zirkonoxid-Implantate	59
Abb. 4.66 Bredent whiteSKY (WLI Messung)	59
Abb. 4.67 REM 1.350x.....	59
Abb. 4.68 REM 5.000x.....	59
Abb. 4.69 Z-Systems z5 (WLI Messung).....	60
Abb. 4.70 REM 1.350x.....	60
Abb. 4.71 REM 5.000x.....	60
Abb. 4.72 Straumann Pure (WLI Messung)	60
Abb. 4.73 REM 1.350x.....	60
Abb. 4.74 REM 5.000x.....	60
Abb. 4.75 Dentalpoint Zeramex (WLI Messung)	61
Abb. 4.76 REM 1.350x.....	61
Abb. 4.77 REM 5.000x.....	61
Abb. 4.78 SDS Ziraldent (WLI Messung)	61
Abb. 4.79 REM 1.350x.....	61
Abb. 4.80 REM 5.000x.....	61
Abb. 4.81 Quer verlaufende Rillen als strukturelle Besonderheit des Z-Systems Implantats	62
Abb. 4.82 Boxplot - Mehrfachvergleich der Sa Werte [μm]	64
Abb. 4.83 Grafische Darstellung der gemessenen λc Werte Messungen an Implantaten (SOLL-Werte nach Kalibrierung an planen Referenzproben).....	67
Abb. 4.84 Lineare Regressionsanalyse	68

Tabellenverzeichnis

Tab. 2.1	Implantatrauheiten nach Albrektsson.....	21
Tab. 3.1	Gruppe 1 - Gestrahlte oder geätzte Implantate	31
Tab. 3.2	Gruppe 2 - Gestrahl-geätzte Implantate	32
Tab. 3.3	Gruppe 3 - Anodisch oxidierte Implantate.....	33
Tab. 3.4	Gruppe 4 - Titanplasma und gesinterte Implantate.....	34
Tab. 3.5	Gruppe 5 - Zirkonoxid-Implantate	35
Tab. 3.6	Datenerfassung für Kalibrierung Hochpassfilter λ_c	44
Tab. 3.7	Einteilung der Implantatmuster nach Rauheit	45
Tab. 4.1	Einteilung der Implantate nach Art der Oberflächenbearbeitung	63
Tab. 4.2	Mediane und Interquartilsabstände.....	64
Tab. 4.3	Ermittlung der Hochpassfilter-Einstellungen für Implantate nach Gruppen sortiert	66

Abstrakt

Einleitung

Dentale Implantate aus Titan und Zirkonoxid weisen je nach Fertigungsprozess unterschiedliche Rauheiten auf, für deren Beschreibung sich der auf dreidimensionalen Messungen basierte Sa Wert in der Implantologie weitgehend etabliert hat. Von den optischen Messverfahren generiert die Weißlichtinterferometrie (WLI) die genauesten Sa Werte. Aber auch im Rasterelektronenmikroskop (REM) kann der Sa Wert mittels Shape-from-shading Methode einfach ermittelt werden. Die Arbeit soll nicht nur die Fragen beantworten, welche Unterschiede sich für die Rauheit verschiedener Implantate zeigen, sondern widmet sich auch dem Vergleich dieser beiden Messverfahren.

Methodik

Im ersten Abschnitt der Arbeit wurden REM Aufnahmen von 25 unterschiedlichen Implantatsystemen erstellt und diese anschließend nach Bestimmung der Rauheit durch WLI unter Berücksichtigung der Fertigungsprozesse miteinander verglichen.

Der zweite Teil der Arbeit vergleicht die beiden Messverfahren, indem zunächst mit planen Metallplättchen unterschiedlicher Rauheit eine WLI-Messung durchgeführt wurde, die zur Erstellung einer Eichgeraden diente. Anschließend wurde die zuvor durch WLI vermessene Rauheit der 25 Implantatmuster im REM unter Verwendung der ermittelten Eichgerade nachgemessen und die Werte verglichen.

Ergebnisse

Die in fünf Gruppen nach Art ihrer Herstellung zusammengefassten Implantatmuster wiesen in der REM-Bildgebung typische Mikrostrukturen auf. Einzelne Implantate zeigten Reste des eingesetzten Strahlguts. Im Boxplot zeigten sich beim Vergleich der Sa Werte vergleichbare Rauheiten bei geringer Streuung bei gestrahlt oder geätzten Implantaten (Gruppe 1) und anodisch oxidierten Implantaten (Gruppe 3) - im Median bei 1,36 bzw. 1,78 μm . Fast doppelt so hoch fiel die Streuung bei den gestrahlt-geätzten Implantaten (Gruppe 2) aus bei einem Median in etwa gleicher Höhe (1,76 μm). Wesentlich höher war nicht nur die Streuung bei den gesinterten und TPS-Implantaten (Gruppe 4) und den Zirkonoxid-Implantaten (Gruppe 5), sondern auch deren Median mit 3,75 bzw. 6,84 μm . Die Rauheitsunterschiede

zwischen den Gruppen waren nach Kruskal-Wallis Test mit einem P-Wert von 0,019 signifikant.

Der Vergleich der Messmethoden im zweiten Abschnitt der Arbeit zeigt die Grenzen der Shape-from-shading Technologie. Es gelang nur für einen Teil der Implantatmuster mit geringen Rauheiten bzw. Sa Werten von weniger als 2 μm , einen geeigneten Hochpass-Profilfilter einzustellen. Diese Werte lagen weit von der zuvor erstellten Eichgeraden entfernt.

Schlussfolgerung

Der Einfluss der Oberflächenrauheit auf die Osseointegration der verschiedenen Implantatsysteme wird in der Literatur widersprüchlich diskutiert, da unterschiedliche Verfahren und Filtereinstellungen der Rauheitsmessung keine Vergleiche zulassen.

Der Methodenvergleich führte zu keinem befriedigenden Ergebnis, da die Shape-from-shading Methode keine verlässlichen und reproduzierbaren Daten liefern konnte.

Abstract

Introduction

Depending on the manufacturing process, dental implants made of titanium and zirconium dioxide provide different roughness values. The Sa value is based on three-dimensional measurements and has been established as a standard in implant dentistry. An optical measuring method, the white light interferometry (WLI) generates the most accurate Sa values. By using the shape-from-shading method, it is also possible to determine Sa data in the scanning electron microscope (SEM). This doctoral thesis not only intends to answer questions about the differences in the roughness of various implants but also to compare these two methods of measurement.

Methods

In the first part of this thesis, SEM images of 25 different implant systems were performed followed by a roughness measurement by WLI and a comparison in regard to the correspondent manufacturing processes.

The second part compares the two measuring methods by first carrying out a WLI measurement with five flat metal plates of different roughness, which are used to create a calibration line. Subsequently, the roughness of 25 implant samples - previously measured by WLI - was re-evaluated in the SEM using the calibration line. Sa values of both methods were compared.

Results

The implant samples - sorted into five groups according to the manufacturing process - showed typical microstructures in SEM imaging. Single implants revealed remnants of the blasting material. The box plot showed comparable roughness values of 1.36 and 1.78 μm with low scattering in blasted or etched implants (group 1) and anodized implants (group 3). The scatter of Sa values in the group of blasted-etched implants (group 2) was almost twice as high, showing a similar median of 1.76 μm . Significantly higher was not only the scattering of the sintered and TPS implants (group 4) and the zirconia implants (group 5) but also their median of 3.75 and 6.84

microns. Roughness differences between the groups were significant according to Kruskal-Wallis test showing a P-value of 0.019.

Comparison of the two measuring methods in the second section of the thesis indicated the limitation of the Shape-from-shading technology. A suitable high-pass profile filter was only available for a part of the implant samples with Sa values smaller than 2 μm . These values showed a high deviation from the previously generated calibration line.

Conclusion

The influence of surface roughness on osseointegration of different implant systems or surface treatments is contradictorily discussed in the literature as different methods and filter settings for roughness measurement techniques complicate comparisons. The shape-from-shading method could not provide reliable and reproducible data.

1 Einleitung

Dentale Implantate haben sich als Therapiealternative für den Ersatz von Zähnen oder für die Befestigung von Zahnersatz weltweit etabliert. Seit ihrem Einsatz durch BRANEMARK in den 60er Jahren (1) haben sowohl das Design (2) als auch die Oberflächenstruktur zahlreiche Modifikationen erfahren (3, 4), um eine bessere Einheilung zu gewährleisten. Je nach Fertigungsprozess weisen dentale Implantate aus Titan und Zirkonoxid unterschiedliche Rauheiten auf, für deren Beschreibung sich der auf dreidimensionalen Messungen basierte Sa Wert in der Implantologie weitgehend etabliert hat.

Von den optischen Messverfahren generiert die Weißlichtinterferometrie (WLI) die genauesten Sa Werte. Aber auch im Rasterelektronenmikroskop (REM) ist neben der hochauflösenden Darstellung von Implantatoberflächen mit geeigneter Zusatzsoftware eine schnelle und einfache Ermittlung von zwei- und dreidimensionalen Rauheitswerten (Ra und Sa) möglich. Hierbei findet die so genannte Shape-from-shading Technik Anwendung, die zusammen mit der Bildgebung wertvolle Informationen über die tatsächliche Mikrostruktur eines Implantats liefert.

Der erste Teil der Untersuchungen widmet sich der Frage, wie unterschiedlich sich die derzeit angebotenen Werkstoffe und Oberflächen dentaler Implantate nach Vermessung der Rauheit durch WLI und im REM darstellen und wie rau diese Implantate im Vergleich sind.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die jeweiligen Messverfahren verglichen und die Frage beantwortet, ob die präzisen Werte nach aufwendiger Vermessung der Implantatrauheit mittels WLI tatsächlich mit den Messwerten der Rauheit nach Shape-from-shading Technik im REM vergleichbar sind.

Sollte es möglich sein, für die wenig zeitaufwendige Messung der Rauheit von Implantaten im REM eine Kalibrierung durch Vermessung von flachen Referenzproben bekannter Rauheit zu ermitteln, wäre dies für eine verlässliche und reproduzierbare Ermittlung von Rauheiten an Implantaten von großer Bedeutung, da trotz großer Fortschritte in der Fertigung von Implantaten seit Jahrzehnten über die optimale Rauheit kontrovers diskutiert wird.

2 Literaturübersicht

Die Literaturübersicht und Einführung in das Thema dieser Arbeit ist zweigeteilt. Im ersten Abschnitt wird auf die Besonderheit der Implantatoberfläche als Interface zwischen technischem Implantatmaterial und Biologie eingegangen. Mit der Zunahme verschiedener Herstellungsverfahren wurden klinisch relevante Vergleiche der verschiedenen Oberflächen zunehmend schwerer, sodass eine Standardisierung der Rauheitseinteilung folgerichtig war. Mit der Entwicklung hin zu klinisch brauchbaren Bewertungsmaßstäben der Implantatrauheit schließt der erste Teil der Literaturübersicht.

Im zweiten Teil werden zunächst Parameter der Rauheitsbestimmung erklärt, um im Weiteren auf die Entwicklung der letzten Jahre einzugehen, die zur Etablierung flächenhafter, dreidimensionaler Verfahren der Rauheitsanalysen geführt hat. Diese Verfahren sind Grundlage für die Bewertung der beiden Messmethoden, die in dieser Arbeit vorgestellt und verglichen werden.

2.1 Biologische Bedeutung der Implantatmikrostruktur

Den Verbund zwischen der Oberfläche eines Implantats und dem Knochen des Implantatlagers im Kiefer verglich SCHROEDER Mitte der 70er Jahre mit einer „funktionellen Ankylose“ (5), während sich inzwischen der von Branemark zur gleichen Zeit geprägte Begriff „Osseointegration“ durchgesetzt hat (1, 6).

Osseointegration beschreibt die langzeitstabile Verankerung von Implantaten im Kiefer zur Aufnahme von prothetischen Verankerungselementen (7). DAVIS erklärte zwei wesentliche Mechanismen zum Erreichen der Osseointegration (8). Bei der so genannten Distanzosteogenese entsteht die Knochenneubildung vom ortsständigen Knochen aus. Die Gefäßversorgung der Zellen erfolgt zwischen der Implantatoberfläche und dem vorhandenen Knochen ohne direkte Knochenanlagerung an der Implantatoberfläche. Beim zweiten Mechanismus, der so genannten Kontaktosteogenese lagern sich die knochenbildenden Zellen direkt auf der Implantatoberfläche an. Die Gefäßversorgung orientiert sich dementsprechend zwischen den Zellen auf der Implantatoberfläche und dem vorhandenen Knochen. Damit können Knochenlagen direkt auf der Implantatoberfläche nachgewiesen werden. Dieser Prozess wird auch als Knochenneubildung beschrieben (9).

Die Mikrostruktur eines Implantates hat wesentlichen Einfluss auf die Osteoblasten-Proliferation und Differenzierung an der Implantatoberfläche (10). SAMMONS beschrieb, dass eine poröse Struktur mit Mikroporen von ca. 0,5 - 1 µm das Anlagern der Osteoblasten-Filiaepodiae fördert. Etwas größere Poren von 3 - 5 µm ermöglichen Osteoblasten, sich in diesen in diesen Strukturen festzusetzen. Implantatoberflächen mit einer derartigen Mikrostrukturierung sollen daher vorteilhaft für die Osteoblasten-Proliferation und Differenzierung sein (11).

Zur Oberflächenrauheit von Implantaten wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche Studien und Grundlagenforschungen durchgeführt (12-14). So zeigt sich, dass bei mikrostrukturierten Oberflächen die initiale Fibrin- und Blutanlagerung an einer gestrahlten und Hochtemperatur geätzten Oberfläche höher ist im Vergleich zu einer Niedrigtemperatur geätzten oder glatten Oberfläche (12).

2.2 Verfahren der Oberflächenbearbeitung

Insbesondere durch anspruchsvolle augmentative Operationstechniken, wie sie bei hoch atrophen Oberkieferknochen vor einer Implantation erforderlich sind, stiegen die Anforderungen an die Implantatoberfläche. In den letzten Jahren haben verschiedene Arbeitsgruppen und Implantathersteller unterschiedlichste Techniken zur Oberflächenbearbeitung und -strukturierung vorgestellt, um noch bessere Erfolgsraten zu erreichen (15-18).

Bei dentalen Implantaten sowohl aus Titan als auch aus Zirkonoxid haben sich rotationssymmetrische Schrauben mit zylindrischen und konischen Grundformen weitgehend durchgesetzt (19). Für eine direkte knöchernen Verankerung des Implantates in seinem Knochenlager ist nicht nur ein geeigneter Werkstoff erforderlich. Die besondere Struktur der Implantatoberfläche soll zudem die Anlagerung von Knochengewebe fördern, ohne dass sich eine bindegewebige Grenzschicht ausbildet (20). Darüber hinaus sollte diese Oberfläche das Knochenwachstum bereits auf zellulärer Ebene positiv beeinflussen (21). Damit ist die Implantatoberfläche einer der bestimmenden Faktoren für das Überleben des Implantates (3, 22).

Mitte der 70er Jahre wurden Implantatoberflächen durch Mikrostrukturen und Oberflächenvergrößerung verändert. Oberflächenmodifikationen auf Implantaten können durch additive oder subtraktive Verfahren erzielt werden. (23, 24).

Additive Verfahren, wie beispielsweise die Titanplasmaspraybeschichtung (TPS) (5), (Abb. 3.1), konnten sich nicht als Standard für die Oberflächenbearbeitung von Implantaten durchsetzen. Hier wird flüssiges Titan mit einer Schichtdicke von 20-30 μm im Lichtbogen auf ein Titanimplantat aufgebracht. Studien ergaben, dass es während der Implantatinserterion zu einer Abspaltung und Einlagerung der aufgetragenen Werkstoffe in das umliegende Knochengewebe und in der Folge auch in regionalen Lymphknoten kommen konnte (25). Auch die Beschichtung von Implantaten mit Knochenersatzmaterialien wie Kalziumphosphatkeramik führte zwar zu einer initialen Beschleunigung der Knochenheilung (26, 27). Es zeigte sich aber, dass es schon nach kurzer Zeit zu Resorptionsvorgängen an der Keramiksicht kam (28).

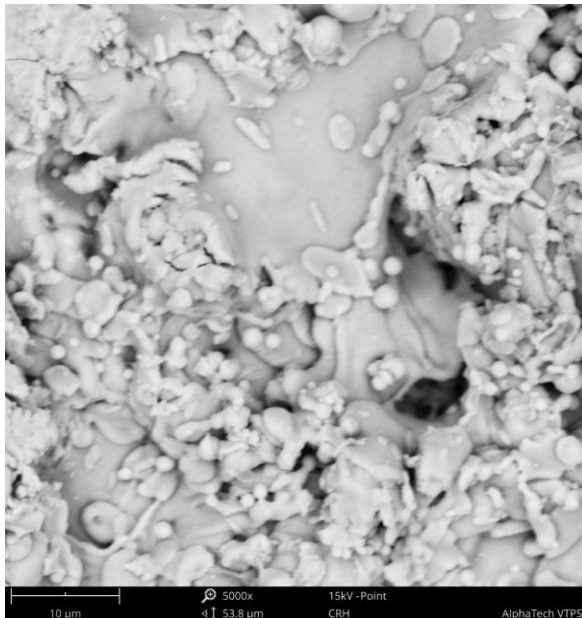


Abb. 2.1 TPS Implantat, REM 5.000x

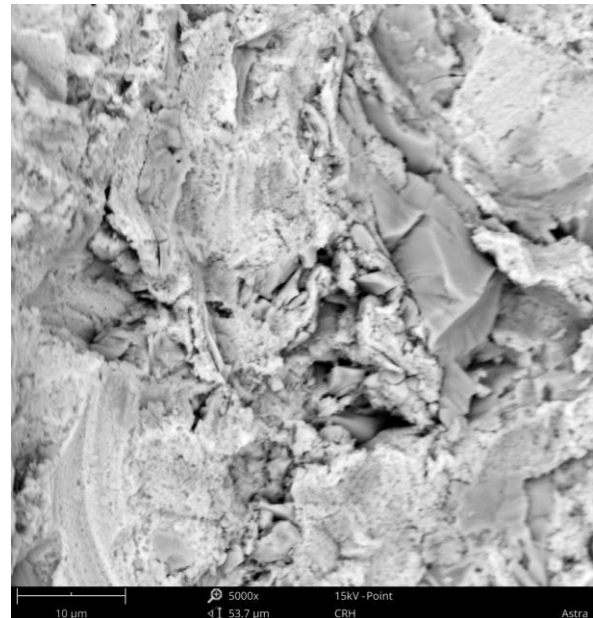


Abb. 2.2 TiO₂ gestrahltes Implantat, REM 5.000x

Subtraktive Verfahren führen zu einem definierten Abtrag auf der Titanoberfläche. Der geringste Materialabtrag findet bei rein maschinieren Implantaten statt, wie sie bereits beim Branemark-System in den frühen 70er Jahren Verwendung fanden (29, 30). Nach dem additive Verfahren sich zur Schaffung von Mikrorauheiten nicht etablieren konnten, wurden materialabtragende Verfahren wie das Ätzen und/oder Bestrahlen von Implantaten propagiert (31). In der Folge wurde Anfang der 90er Jahre die gestrahlte und geätzte mikrostrukturierte DPS-Oberfläche eingeführt (DPS steht für „deep profile structure“).

Die Bestrahlung von Implantaten mit Aluminiumoxid-Partikeln (Al_2O_3) oder Titandioxid (TiO_2) (Abb. 3.2) lässt zwar eine raue Oberfläche entstehen (32), bedingt durch die relative Zähigkeit von Titan können jedoch Reste des Strahlgutes in der Oberfläche der Titanimplantate verbleiben (33, 34). Als Nachteil beschrieb CACACI die alleinige Bestrahlung von Implantatoberflächen, da hiermit keine geeignete Porenstruktur für die Anlagerung der Osteoblastenausläufer erzeugt werden kann (35). Bei der Oberflächenbearbeitung durch verschiedene mineralische Säuren wird das Titan geätzt und damit die Oberfläche im Mikrometerbereich aufgeraut. Die hierdurch entstehenden Mikropits mit einem Durchmesser von $1\ \mu\text{m}$ ermöglichen den Osteoblastenausläufern zwar eine Verankerung an der Implantatoberfläche, es fehlt jedoch eine zusätzliche Verankerung im makroskopischen Bereich (35).

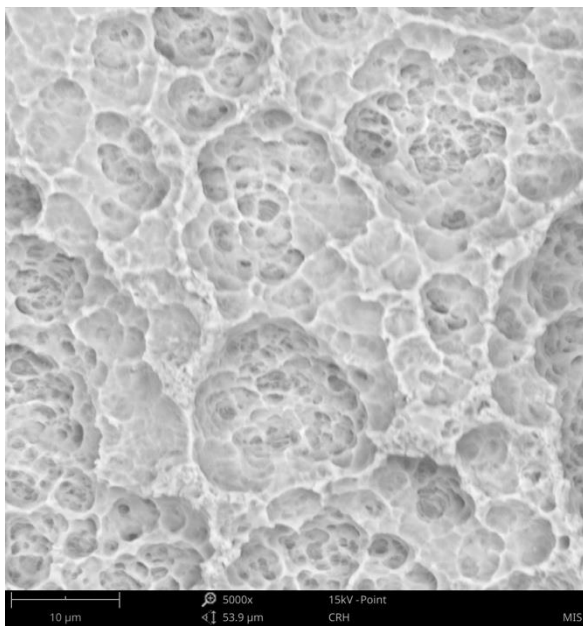


Abb. 2.3 Gestrahl-geätzte Implantat-Oberfläche, REM 5.000x

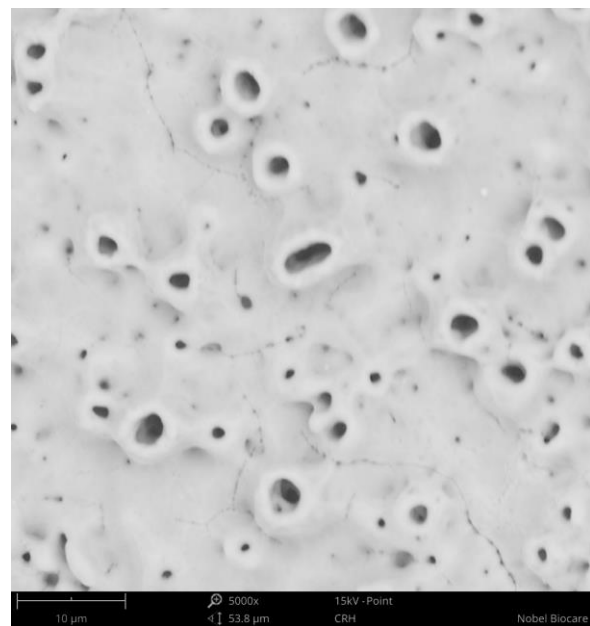


Abb. 2.4 Anodisch-oxidierte Implantat-Oberfläche, REM 5.000x

Bei der Kombination beider Techniken schafft das primäre Strahlen und der daran anschließende Säureätzvorgang eine strukturierte Oberfläche, die nach CACACI eine biologische und mechanische Verankerung im Mikrobereich vereint (Abb. 2.3). Die Porenstruktur und Porentiefe kann je nach Temperatur des Ätzvorgangs variiert werden. Damit ergibt sich eine „bimodale Oberflächenstrukturierung“ mit deutlicher Berg- und Talstruktur durch den Bestrahlungsprozess und feinen Poren durch das

Ätzen. Die abschließende Neutralisation des Ätzmediums und der daran anschließende Reinigungsvorgang kann eine Veränderung des Benetzungsverhaltens von lipophil zu hydrophil bewirken. Je nach Reinigungsvorgang können aber auch bei gestrahl-geätzten Implantaten Partikel des Strahlmediums auf der Oberfläche verbleiben (35).

Ein weiteres subtraktives Verfahren ist die anodische Oxidation (Abb. 2.4). Dabei wird in einem wässrigen Elektrolyten durch Funkenentladung eine Oxidschicht erzeugt. Die Entladung kann durch Anionen und/oder Kationen stimuliert werden, die sich in der Oberfläche einlagern (beispielsweise Calcium- oder Phosphat-Ionen). Dabei entsteht eine kraterähnliche Porenstruktur mit relativ glatten Arealen zwischen den Poren.

Keramikimplantate aus Zirkonoxid, werden in der Regel nach dem Sintern in einem weiteren Vorgang, der als „HIP-Prozess“ bezeichnet wird („HIP“: hot isostatic postcompaction), unter hohem Druck und unter Schutzgasatmosphäre in ihrer Materialstruktur verdichtet. Technisch können heute Oberflächenstrukturen erzeugt werden, die in ihrer Rauheit mit denen von Titanimplantaten vergleichbar sind.

ALBREKTSSON führte 1981 den klinischen Erfolg eines Implantates im Wesentlichen auf sechs Faktoren zurück: Knochenqualität des Implantatbettes, chirurgische Technik, prothetische Belastung des Implantates, Material, Design und letztlich auf die Oberflächentopographie des eingesetzten Implantates (36).

2.3 Standardisierung und Klassifikation

Direkt bei der Insertion bedeckt Blut die Implantatoberfläche, wobei der Grad der Benetzbarkeit von den physiko-chemischen Eigenschaften des Implantates bestimmt wird (37). In zahlreichen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass es an retentiven, d.h. rauen und porösen Titanoberflächen zu einer gesteigerten Adhäsion durch Osteoblasten kommt (38, 39). In vitro Untersuchungen konnten zeigen, dass unterschiedliche Rauheitsgrade darüber hinaus die Adsorption von Proteinen und nachfolgende zelluläre Antworten beeinflussen (40-42).

Eine Vergleichsstudie von vier unterschiedlichen Implantatsystemen mit vier verschiedenen Oberflächen zeigte ähnliche Ergebnisse im Implantatknochenkontakt (engl. bone-to-implant contact bzw. BIC). Sie zeigte auch, dass die mechanische Verankerung mit der Oberflächenrauheit korrelierte. Implantate mit einer höheren Rauheit hatten in der Untersuchung höhere Ausdrehwerte (engl. removal torque bzw. RTQ) im Vergleich zu Implantaten mit einer geringeren Rauheit (43).

Um Angaben zur Rauheit von Implantaten zu standardisieren und Vergleiche verschiedener Hersteller zu ermöglichen, stellten 2000 WENNERBERG und ALBREKTSSON Richtlinien zur Verwendung und Ermittlung geeigneter Rauheitsparameter vor (44). Als wesentliche Kenngröße wurden statt der bis dahin üblichen zweidimensionalen Vermessung über den Linienrauheitsparameter Ra (arithmetischer Mittelwert) in dieser Richtlinie dreidimensionale Flächenparameter wie die mittlere arithmetische Höhe (S_a) empfohlen, um der komplexen Geometrie von dentalen Implantaten gerecht zu werden.

Die ersten Branemark Implantate wurden in einem Abdreh-Prozess (engl. turning process) hergestellt, wobei die Schneidinstrumente deutliche Spuren an den Kanten der Implantatoberfläche hinterließen (Abb. 2.5).



Abb. 2.5 Maschiniertes Branemark Implantat, REM 36x (Quelle: Medical Materials Research Institute)

Damit waren auch diese seit Mitte der 60er Jahre eingesetzten Implantate mit ihrer als „machined“ bezeichneten Oberfläche und einem Sa von $0,9\ \mu\text{m}$ keineswegs glatt (45). Die nur gering aufgerauten, rein maschinieren, d.h. an der Werkbank gedrehten Branemark-Fixturen wurden anfangs überwiegend im kompakten Knochen des Unterkiefers inseriert, womit sich nach WENNERBERG die relativ hohen Erfolgsraten der ersten Jahre erklären lassen (45).

In den 90er Jahren zeigten experimentelle Studien von WENNERBERG, dass Implantate mit einer moderat rauen Oberfläche, d.h. einem Sa Wert zwischen 1 und $2\ \mu\text{m}$, besser osseointegrieren, als solche mit niedrigeren oder höheren Sa Werten (46) (Abb.2.6).

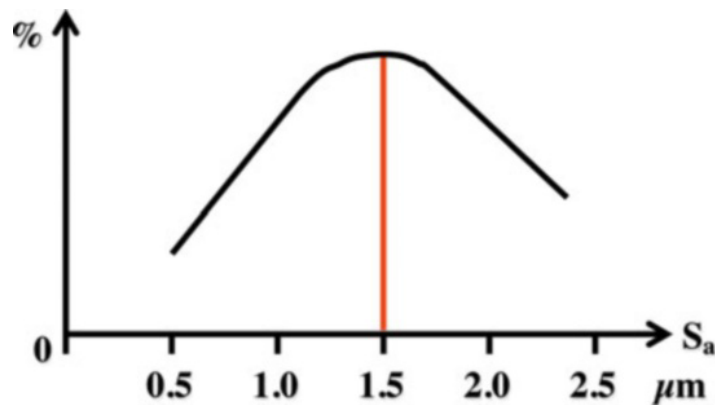


Abb. 2.6 Verhältnis von Rauheit (Sa) und Osseointegration in Prozent; (Quelle "Implant Surfaces and their Biological and Clinical Impact", Wennerberg et al., Springer Verlag, 2015)

GOTTFREDSSEN und KARLSSON konnten durch sehr hohe 5-Jahres Überlebensraten die klinischen Vorteile moderat rauer Implantate verschiedener Hersteller unter Beweis stellen (47). SYKRAS zeigte ebenfalls 2000 in einem Übersichtsartikel, dass eine mittelraue Oberfläche zu einer besseren Osseointegration zu führen scheint. COOPER konnte im gleichen Jahr nachweisen, dass eine Erhöhung der Oberflächenrauheit von Implantaten aus Reintitan (Titan Grad 4 oder „commercially pure titanium“) eine höhere Knochenanlagerung, sowie eine größeren Osteokonduktion und Osteogenese zur Folge hat (48). Im Kurzschluss ließe sich folgern, dass die Knochenanlagerung proportional zur Rauheit zunimmt. Im Tiermodell von Cooper wurde die höhere Knochenapposition und biomechanische Verzahnung über den BIC allerdings nur an so genannten „machined implants“ gemessen, so dass die Ergebnisse keineswegs im Widerspruch zu den Ergebnissen von Wennerberg et al stehen, da bei maschinieren, bzw. gedrehten

Implantate lediglich Rauheiten im ansteigenden Teil der Kurve unterhalb eines Sa von $1,5 \mu\text{m}$ erreicht werden (Abb.2.6).

Auch Le GUÉHENNEC kam 2007 in einem Review über die Oberflächenbearbeitung von Implantaten zum Schluss, dass raue Implantate gegenüber weniger rauen Implantaten zu einer zu einer besseren Osseointegration führen (49). Dabei wird durch geeignete Rauheiten offensichtlich nicht nur die Knochenneubildung bzw. Knochenapposition stimuliert, sondern auch die Resorption von Knochen insbesondere in der Kortikalis verhindert. COSYN et al. konnten im gleichen Jahr zeigen, dass mikrotexturierte Bereiche am Implantat-Hals - möglicherweise durch eine bessere Verteilung von Druckspitzen - zu geringeren Resorptionen des kortikalen Knochens führen als bei Implantaten mit gedrehten, also relativ glatten Halsbereichen (50). In einem systematischen Review von 14 Publikationen konnte SHALABI 2006 nachweisen, dass es eine positive Korrelation zwischen der Oberflächenrauheit und dem Implant-Knochen Kontaktverhältnis als auch zur benötigten Kraft zum Herausdrehen eingeeilter, osseointegrierter Implantate gibt. Allerdings waren die Angaben zur Oberflächenrauheit in den einzelnen Artikeln zu heterogen, als dass die Autoren einzelne Ergebnisse vergleichen konnten. Denn Implantate, die in der einen Studie als glatt bzw. „smooth“ bezeichnet wurden, konnten in einer anderen Studie als rau, bzw. „rough“ erscheinen. Um Implantate hinsichtlich ihrer Rauheit besser einteilen zu können, hat ALBREKTSSON 2004 eine Klassifikation vorgeschlagen, die sich heute in vielen Studien und Publikationen wiederfindet. Dabei werden Implantate mit einem Sa Wert $< 0,5 \mu\text{m}$ als glatt (engl. smooth), Sa $0,5-1 \mu\text{m}$ als minimal rau (engl. minimally rough), Sa $>1-2 \mu\text{m}$ als moderat rau (engl. moderately rough) und Sa $> 2 \mu\text{m}$ als rau bezeichnet (24).

Klassifikation der Implantat-Rauheit nach Albrektsson	
Sa $< 0,5 \mu\text{m}$	smooth glatt
Sa $0,5 - 1 \mu\text{m}$	minimally rough minimal rau
Sa $> 1 - 2 \mu\text{m}$	moderately rough moderat rau
Sa $> 2 \mu\text{m}$	rough rau

Tab. 2.1 Implantatrauheiten nach Albrektsson

2.4 Parameter zur Ermittlung der Oberflächenrauheit

Eine Werkstück**oberfläche** wird gem. DIN EN ISO 4287 als „wirkliche Oberfläche“ bezeichnet und stellt die Begrenzung eines Körpers gegenüber dem umgebenden Raum dar. Damit unterscheidet sich diese von der so genannten „Ist-Oberfläche“, die als messtechnisch erfassbare Oberfläche nur ein annäherndes Abbild der wirklichen Oberfläche darstellt.

Die **Rauheit** (oder veraltet und nicht mehr normgerecht Rauigkeit oder Rauigkeit) als Begriff aus der Oberflächenphysik bezeichnet die Unebenheit der Oberflächenhöhe. Für die quantitative Charakterisierung der Rauheit werden unterschiedliche Berechnungsverfahren eingesetzt. Da jedes Verfahren zur Ermittlung von Oberflächenrauheiten eigene Grenzen der Präzision hat, können die messtechnischen Ergebnisse aus unterschiedlichen Verfahren auch nur mit Einschränkungen direkt verglichen werden.

In vielen, überwiegend älteren Publikationen finden sich mit dem so genannten Ra Wert Angaben aus zweidimensionalen Messungen zur durchschnittlichen Rauheit gemäß DIN EN ISO 4287. Der arithmetische Mittenrauwert R_a ist nach vorig genannter DIN „das arithmetische Mittel der Beträge der Ordinatenwerte des Rauheitsprofils innerhalb der Einzelmessstrecke l_r . Er stellt die mittlere Abweichung des Profils von der mittleren Linie dar“ (Abb. 2.7).

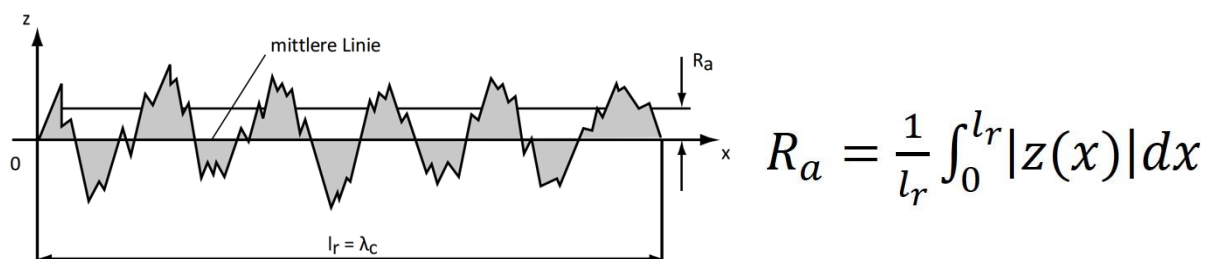


Abb. 2.7 Schema und Formel der R_a Wert Berechnung
(Quelle: DIN EN ISO 4278 / Fraunhofer IPT Aachen)

Die gemittelte Rautiefe R_z ist nach gleicher DIN die „Summe aus der Höhe der größten Profilspitze und der Tiefe des größten Profiltals innerhalb einer Einzelmessstrecke l_r . Üblicherweise ergibt sich R_z aus Mittelung der Ergebnisse von 5 Einzelmessstrecken“ (Abb. 2.8).

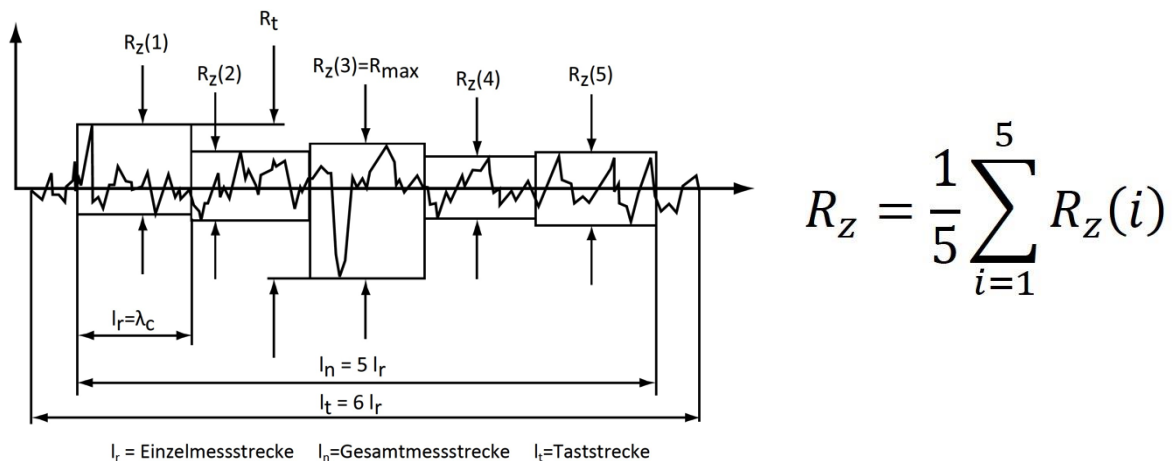


Abb. 2.8 Schema und Formel der R_z -Wert Berechnung; (DIN EN ISO 4278 / Fraunhofer IPT Aachen)

Zeigen die Oberflächen innerhalb der Mess-Strecke ausgeprägte Strukturen wie z. B. Lasertexturen oder eingebettete Partikel, kommt es bei den einzelnen Messungen zu erheblichen Abweichungen, da immer nur ein Teil dieser Strukturen erfasst wird.

Da die bestehenden Charakterisierungsmöglichkeiten nach DIN EN ISO 4278 „als zweidimensionale Messung nur für Profilschnitte und nicht zur Bestimmung flächenhafter Werkstücke anwendbar“ ist, entstand der Bedarf nach neuen Mess- und Berechnungsmethoden. Mit Einführung der DIN ISO 25178 wurden 2012 Methoden und Kenngrößen der bestehenden 2D-Messtechnik übernommen und um die dritte Dimension erweitert. Mit dem auf einer dreidimensionalen Messung beruhenden S_a Wert ergibt sich somit erst seit 2012 ein verlässlicher Parameter zur Ermittlung komplexer Oberflächen, wie dies bei einem Implantat der Fall ist:

$$S_a = \frac{1}{A} \int \int_A |z(x, y)| dx dy$$

Sa: Mittlere arithmetische Höhe der skalenbegrenzten Oberfläche = arithmetischer Mittelwert der absoluten Ordinatenwerte innerhalb des Definitionsbereichs (A)

2.5 Verfahren der Rauheitsmessung

2.5.1 Taktile Messverfahren

Bei taktilen Messverfahren wird die Oberfläche mit einer aus einer Diamantspitze bestehenden Tastnadel abgetastet. Dabei wird die Tastnadel durch eine Vorschubeinheit über die Oberfläche geführt und die entsprechende Bewegung der Diamantspitze durch einen Messwandler in Messwerte umgesetzt. Basierend auf diesem Profilschnitt lassen sich so Kennwerte wie der R_a nach DIN ISO 4287 ermitteln. Soll eine flächige Messung erfolgen, muss eine größere Anzahl solcher Profilschnitte aufgezeichnet und zu einer Topografie zusammengesetzt. Für eine Messfläche von wenigen Quadratmillimeter sind erhebliche Messzeiten mehreren Stunden erforderlich. Bei der taktilen Vermessung von Implantaten muss zudem berücksichtigt werden, dass einerseits die wirkliche Oberfläche durch die Größe und Form der Abtastspitze verfälscht wiedergegeben werden kann (51) (Abb. 2.9). Andererseits kann die Abtastspitze bei der schraubenförmigen Gestalt von Implantaten die Gewindeflanken nicht vollständig erreichen (52).

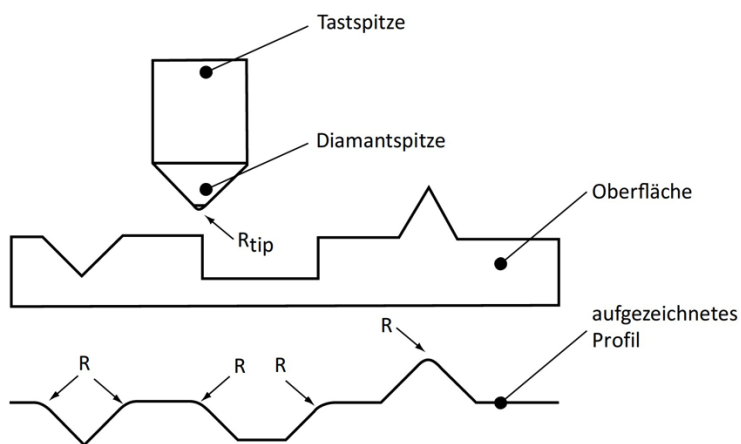


Abb. 2.9 Vergleich des wirklichen und gemessenen Oberflächenprofils (Quelle Fraunhofer IPT Aachen)

Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass empfindliche Oberflächen mit filigranen Oberflächenprofilen durch die Tastnadel beschädigt werden. Aus diesem Grund haben sich in der Implantologie weitgehend berührungslose Messverfahren durchgesetzt.

2.5.2 Optische Messverfahren

Anstelle einer Diamantspitze werden in der optischen Profilometrie berührungslose Punkt oder Liniensensoren eingesetzt. Die berührungslose Messung ermöglicht eine im Vergleich zur taktilen Messung wesentlich höhere Abtastgeschwindigkeit. Bei der Vermessung von Flächen hat sich neben der konfokalen Mikroskopie insbesondere die Weißlichtinterferometrie (WLI) durchgesetzt.

In der konfokalen Mikroskopie werden unterschiedliche Wellenlängen des verwendeten Weißlichts beim Durchgang durch die Optik unterschiedlich stark gebrochen, womit sich unterschiedliche Fokusse ausbilden. Da jeder Wellenlänge und somit jedem Fokus ein spezifischer Höhenwert zugewiesen werden kann, kann eine Kalibrierung der Höhenwerte erfolgen. Das von der Objektoberfläche reflektierte Licht wird während der Messung erfasst. Anschließend kann durch Spektralanalyse der Wellenlänge des am stärksten fokussierten Lichts der entsprechende Höhenwert auf der Objektoberfläche zugeordnet werden. (Abb. 2.10)

Im Gegensatz zur Konfokalmikroskopie ist die Z-Komponente der Bildgebung in der Weißlichtinterferometrie (WLI) unabhängig von der Objektivvergrößerung. Die Punktedichte und damit das laterale Auflösungsvermögen ist höher, womit sich die deutliche größere Genauigkeit der WLI-Messung erklären lässt (53).

Bei der Interferometrie werden aus der Interferenz der eingesetzten Lichtwellen Informationen über die unterschiedlichen Laufzeiten gewonnen, woraus sich die Wegdifferenz der Lichtstrahlen ermitteln lässt (Abb.2.11). Für die Messung wird Weißlicht in einen Objektstrahl und einen separaten Referenzstrahl aufgeteilt. Der Objektstrahl trifft die abzutastende Oberfläche und wird von dort reflektiert. Der reflektierte Strahl überlagert sich mit dem Referenzstrahl und bildet als Folge dieser Überlagerung Interferenzstreifen aus. Aus diesen Streifenmustern lässt sich die Oberflächentopografie rekonstruieren. Aus den Interferenzstreifen der verschiedenen Wellenlängen wird ein sogenanntes Korrelogramm gebildet, das die Intensität des Lichts in Abhängigkeit der Wegdifferenz beschreibt (53).

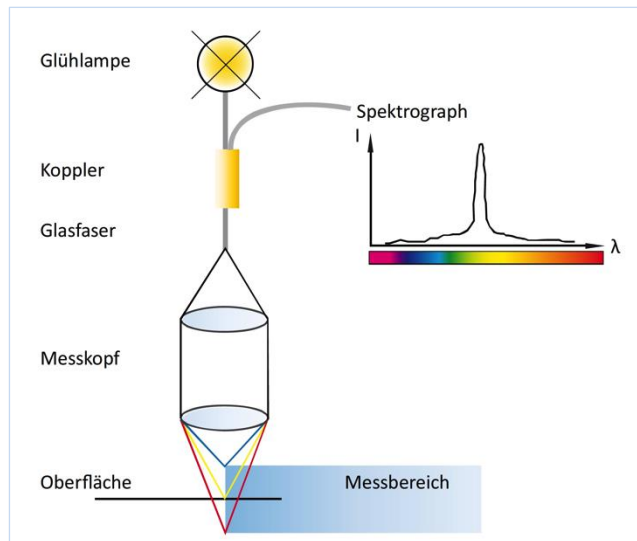


Abb. 2.10 Funktionsprinzip der konfokalen Mikroskopie (Quelle: Fraunhofer IPT Aachen)

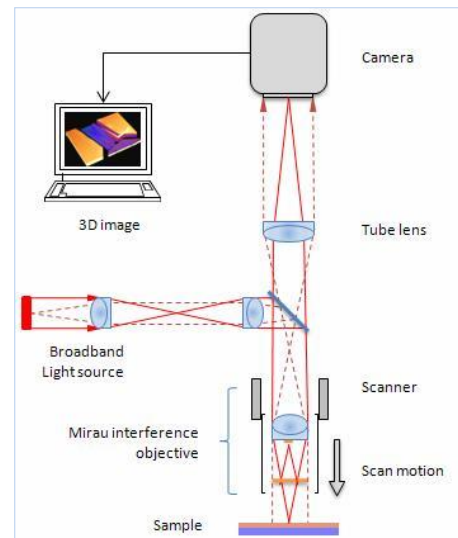


Abb. 2.11 Funktionsprinzip der Weißlichtinterferometrie (Quelle: de Groot, P., Transparent film profiling and analysis by interference microscopy, in Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering · August 2008)

2.5.3 Shape from shading

Bei dieser Methode wird im Rasterelektronenmikroskop typischerweise ein vier-Quadranten BSE-Detektor verwendet, der für die Bildgebung rückgestreute Elektronen (engl.: back scattered electrons) einsetzt. BSE Detektoren bilden neben der Topographie eines Objektes auch dessen Materialkontrast ab. Das REM produziert mit geeigneter Software messtechnische 3D-Dimensionen, soweit die Neigung der Probe in einen bestimmten Wert nicht überschreitet. Mit einem herstellereigenen und normalerweise geschlossenen „Shape-from-shading“-Algorithmus können relativ präzise 3D-Profile im Rasterelektronenmikroskop erzeugt werden. Durch zwei automatisierte REM-Aufnahmen eines Objektes in x- und y Richtung kann die Software diese 3D-Bilder erzeugen ohne dass eine Probenkipfung erforderlich ist. Die hierfür notwendigen Informationen können aus der Schattierung der entsprechenden Oberflächen gewonnen werden. Ähnlich wie bei einem verschneiten Hügel lassen die Helligkeitsunterschiede Rückschlüsse auf Erhebungen bzw. Vertiefungen zu. Die in dieser Arbeit eingesetzte Software unterstützt sowohl die Vermessung der Proben in zwei Dimensionen (bis zu fünf Profil-Linien) zur Ermittlung der entsprechenden Ra Werte als auch die automatisierte Ermittlung des dreidimensionalen Sa Wertes für die gesamte angezeigte Objektfläche.

Shape-from-shading Techniken werden nicht nur im großen Maßstab, wie beispielsweise der Kartographierung der Marsoberfläche, sondern auch, wie im hier beschriebenen Einsatzgebiet, bei der Vermessung von Strukturen im Mikrometerbereich eingesetzt.

Nachteilig stellt sich bei dieser Technik allerdings heraus, dass die softwareseitig ermittelten Ra und Sa Werte von der Einstellung des so genannten Hochpassfilters λ_c abhängen. So verändern sich die angezeigten Messwerte je nach Einstellung dieses Filters erheblich. Dem Hochpass-Filter kommt bei der Rauheitsmessung dreidimensional geformter Probenkörper eine besondere Rolle zu.

Eine technische Oberfläche mit dem ungefilterten tatsächlichen Primärprofil (P), lässt sich aufteilen in ein Welligkeitsprofil und ein Rauheitsprofil (Abb 2.12) . Die Welligkeit (W) kann durch Einsatz eines digitalen Tiefpassfilters von der Rauheit getrennt werden. Das Rauheitsprofil (R) wird aus dem ungefilterten Primärprofil durch einen Hochpassfilter mit entsprechender Grenzwellenlänge (cutt-off) von der Welligkeit getrennt.

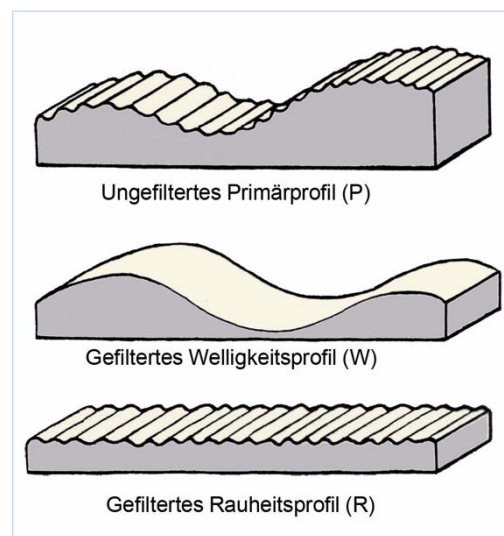


Abb. 2.12 Primärprofil - Welligkeit – Rauheit (Quelle: Fraunhofer IPT Aachen)

Nach DIN EN ISO 4278 entspricht die Mittellinie im ungefilterten Rauheitsprofil den langwelligen Profilanteilen, welche durch einen Profilfilter (digitalen Gaußfilter) ermittelt und unterdrückt werden. Die Grenzwellenlänge λ_c eines Profilfilters ist genau die Wellenlänge, bei der die Amplitude einer Sinuswelle um 50 Prozent reduziert wird. Dabei entspricht nach DIN EN ISO 4278 die Grenzwellenlänge λ_c einem Fünftel der so genannten Antaststrecke bzw. Auswertlänge, d.h. die Gesamtmesstrecke ist stets das 5-fache der Grenzwellenlänge.

Die ebenfalls in der Software einstellbare Grenzwellenlänge λ_s definiert den Übergang der Rauheit zu noch kürzeren Wellenlängen. Dieser Wert wurde bei den Versuchen wie auch im Messalltag nicht verändert.

Die im vorangegangenen Kapitel beschriebene Problematik zweidimensionaler Rauheits-Messungen lässt sich gut am Beispiel der in dieser Arbeit verwendeten

Shape-from-Shading Technologie darstellen (Abb. 2.13). Die Software ermittelt den Flächenparameter (im Beispiel $S_a = 1,48 \mu\text{m}$). Zusätzlich kann der Anwender aber bis zu fünf beliebig verschiebbare Linien einzeichnen, die der jeweiligen Oberflächenrauheit innerhalb eines Messfeldes folgen. Aus jeder dieser Linien berechnet die Software den entsprechenden Ra Wert. Die Abweichung der im Beispiel angezeigten Ra Werte ist erheblich (Ra Werte von $1,0 \mu\text{m}$ bis $2,0 \mu\text{m}$ innerhalb der gleichen Probe) und zeigt das Dilemma zweidimensionaler Messverfahren im Einsatz komplexer Oberflächenstrukturen.

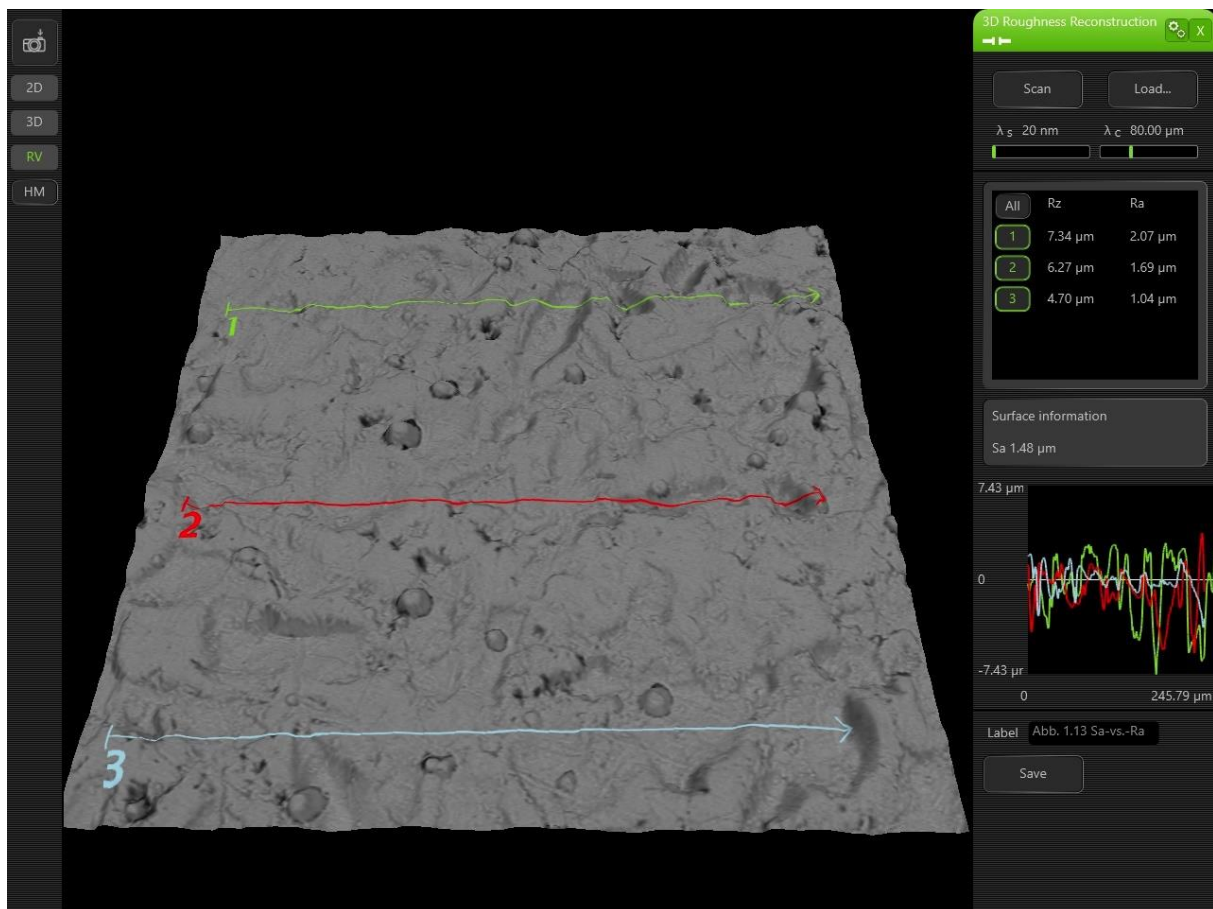


Abb. 2.13 Profillinien und Ra Werte im 3D Bild, Phenom ProX „3D-Reconstruction“ Software

Mit einer verlässlichen Kalibrierung wäre diese zuletzt beschriebene Technik der S_a -Wert Ermittlung für Implantate praktikabel, schnell, und reproduzierbar umzusetzen. Ziel dieser Arbeit war der Versuch, ein standardisiertes Vorgehen für eine solche Kalibrierung zu beschreiben und die Ergebnisse mit der WLI Methode zu vergleichen, die sich bislang als verlässlicher aber vergleichsweise aufwendiger Standard etabliert hat.

3 Material und Methode

3.1 Untersuchte Implantatsysteme

Insgesamt wurden 25 unterschiedliche Implantatsysteme von 21 Implantatherstellern untersucht. Die für diese Untersuchung eingesetzten Implantatsysteme unterschieden sich grundlegend in ihren Fertigungsprozessen. Je nach Oberflächenbearbeitung und Material wurden fünf Gruppen gebildet (Tab.3.1 - 3.5).

In der ersten Gruppe wurden Implantate zusammengefasst, die eine nur gestrahlte oder geätzte Oberfläche aufwiesen. Zu den nur gestrahlten Implantaten zählten die Typen **Astra Osseospeed**, Dentsply Implants, Manufacturing GmbH, Mannheim; **DCT** und **Ibi**, Southern Implants, Irene, Südafrika; **Collared Intermediate**, 3M Espe Dental Products, St. Paul/Minnesota, USA; das einzige, ausschließlich geätzte Implantatmuster war das **interna**, B.T.I. Biotechnology Institute S.L., Minano (Alava), Spanien.

In der zweiten Gruppe befanden sich Implantate, die gestrahlt und geätzt wurden. Hierzu zählten die Typen **OT-F2**, OT medical GmbH, Bremen; **Bone Level**, Institut Straumann AG, Basel, Schweiz; **Conelog**, Camlog/ALTATEC GmbH, Wimsheim; **V3**, MIS ImplantsTechnologies Ltd, Barlev, Israel, sowie das **TSVM**; Zimmer Dental Inc. Carlsbad, USA.

Implantate der dritten Gruppe hatten eine anodisch oxidierte Oberfläche.: **Genesis**, Keystone Dental Inc., Burlington/Massachusetts, USA; **Perio Type Rapid**, Clinical House Europe GmbH, Zürich, Schweiz; **NobelActive**, Nobel Biocare AB, Göteborg, Schweden; **Implant Advanced**, Bio3 Implants GmbH, Leonberg; **Duraplant**, ZL-Microdent Attachment GmbH, Brackerfeld.

Gesinterte und Titanplasma-Implantate bildeten mit ihrer additiven Oberfläche die vierte Gruppe: **VTPS**, alphatech/FMZ GmbH, Teterow; **OT-F1** u. **OT-F3**, OT medical GmbH, Bremen; **L5**, AB Dental Devices Ltd., Ashdod, Israel; **Endopore**, Innova Lifescience Corp., Toronto, Canada.

Implantate aus Zirkonoxid wurden in der fünften Gruppe zusammengefasst: **whiteSKY**, bredent medical GmbH & co.KG, Senden; **z5**, Z-Systems AG, Oensingen, Schweiz; **Pure**, Institut Straumann AG, Basel, Schweiz; **Zeramex**, Dentalpoint AG, Spreitenbach, Schweiz; **Ziraldent RD**, SDS Swiss Dental Solutions AG, Kreuzlingen, Schweiz.



Abb. 3.1 Untersuchte Implantate in Originalverpackungen

Sämtliche Muster waren original verpackt und wurden erst unmittelbar vor der Analyse im REM aus ihren sterilen Verpackungen entnommen. Die jeweiligen Herstellungsverfahren wurden – soweit nicht aus dem Beipackzettel ersichtlich – auf den Internetseiten der Hersteller recherchiert und tabellarisch zusammengefasst (Tab. 3.1 - 3.5). REM Aufnahmen (Abb. 3.2 - 3.6) zeigen beispielhaft die für die jeweilige Oberflächenbearbeitung typischen Topographien.

3.1.1 Gestrahlte oder geätzte Implantate

Hersteller	Typ	Oberfläche
Dentsply Implants	Astra Osseospeed	TiO2 gestrahlt
Southern Implants	DCT	Korund-gestrahlt
Southern Implants	Ibi	Korund-gestrahlt
3M Espe	Collared Intermediate	Korund-gestrahlt
BTI	interna	geätzt

Tab. 3.1 Gruppe 1 - Gestrahlte oder geätzte Implantate

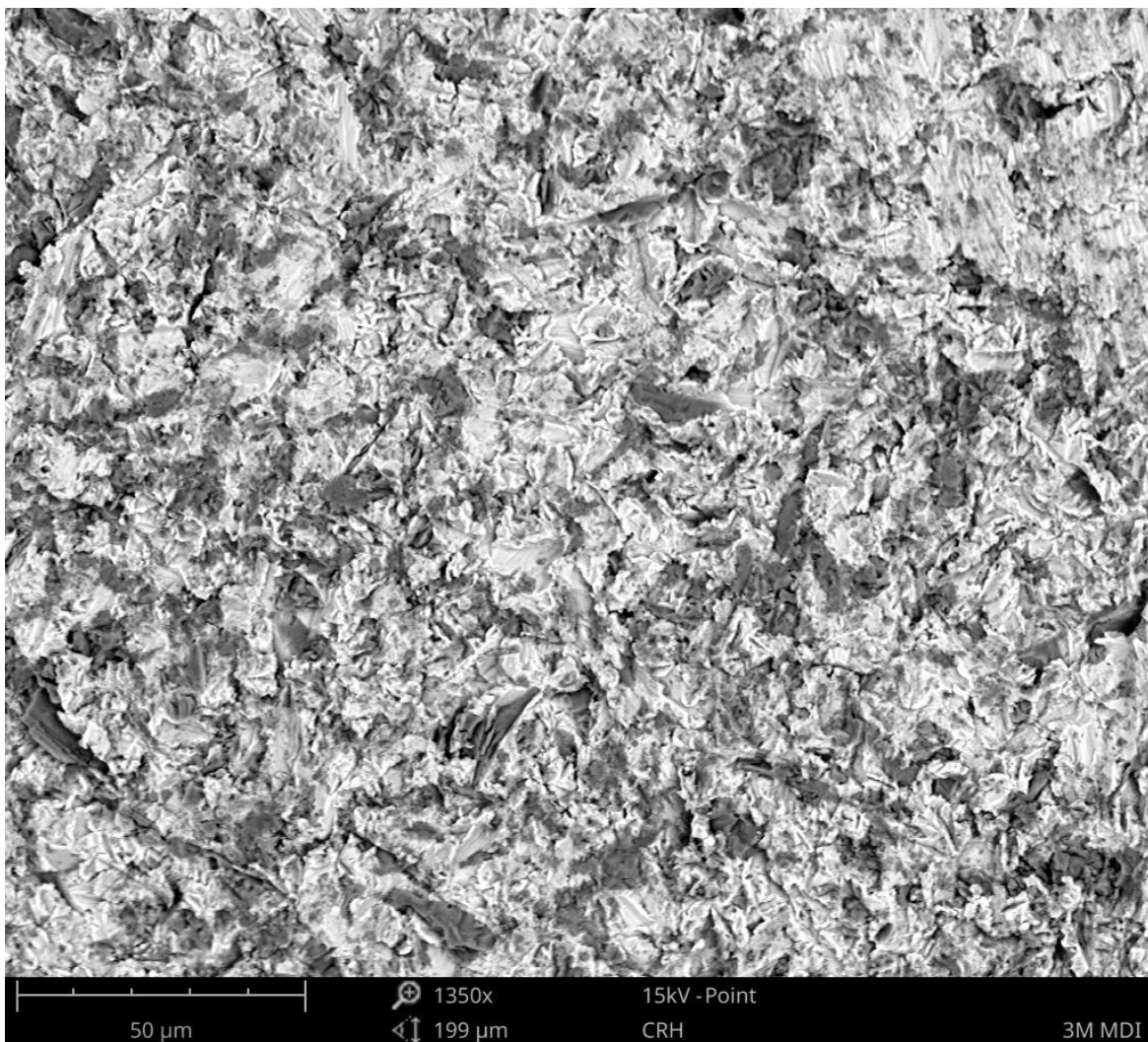


Abb. 3.2 Korund-gestrahlttes Implantat, REM 1.350x

3.1.2 Gestrahlt-geätzte Implantate

Hersteller	Typ	Oberfläche
otmedical	OT-F2	HA gestrahlt u. 2x geätzt
Straumann	Bone Level	Roxolid SLA
Camlog	Conelog	Korund-gestrahlt u. geätzt
MIS	V3	Korund-gestrahlt u. geätzt
Zimmer	TSVM	HA gestrahlt u. geätzt

Tab. 3.2 Gruppe 2 - Gestrahlt-geätzte Implantate

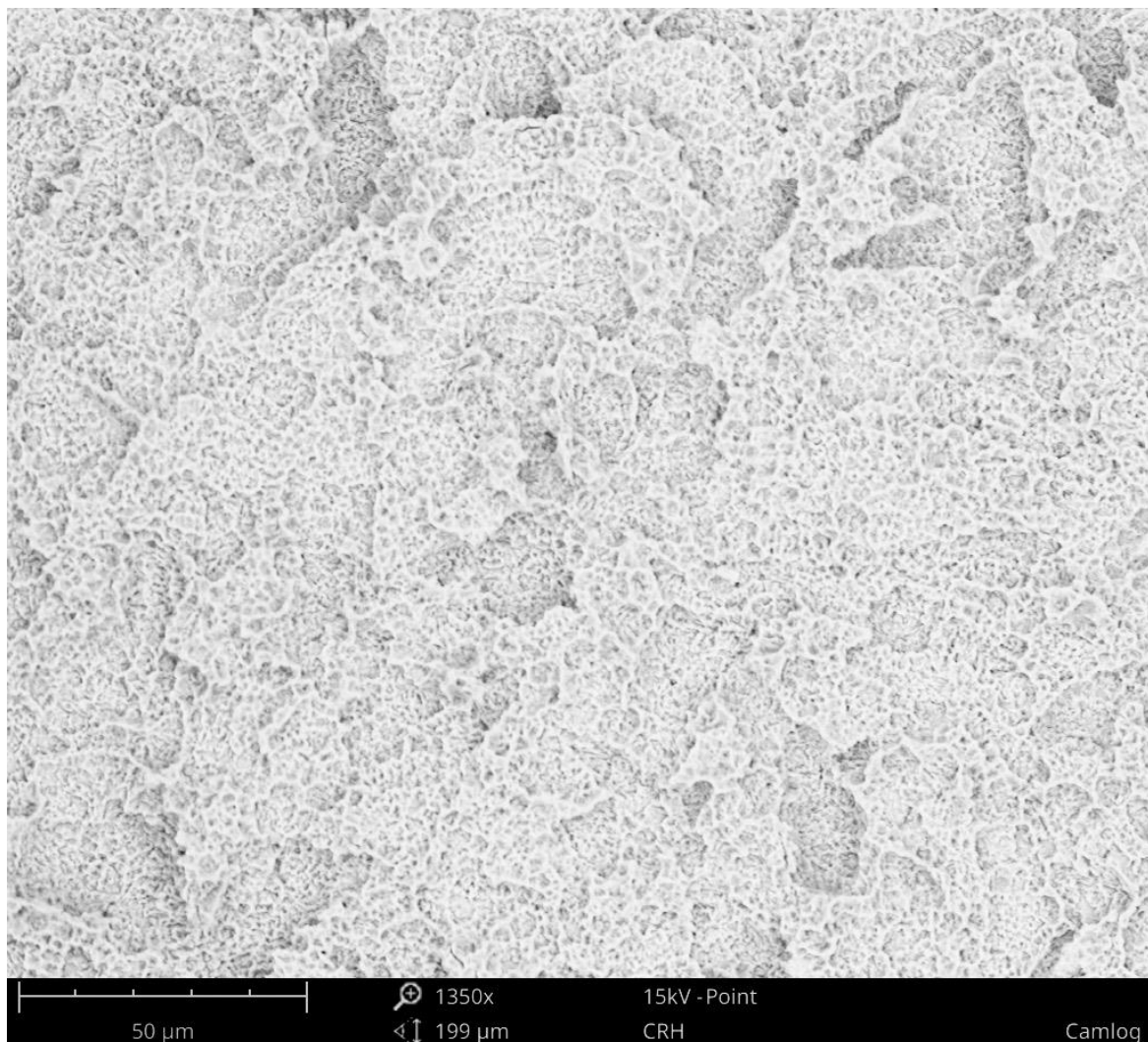


Abb. 3.3 Korund-gestrahlt und geätztes Implantat, REM 1.350x

3.1.3 Anodisch oxidierte Implantate

Hersteller	Typ	Oberfläche
Keystone	Genesis	anod. oxydiert
Clinical House	PerioType Rapid	anod. oxydiert
Nobel Biocare	NobelActive	anod. oxydiert
Bio3 Implants	Implant Advanced	anod. oxydiert
ZL Micodent	Duraplant	anod. oxydiert

Tab. 3.3 Gruppe 3 - Anodisch oxidierte Implantate

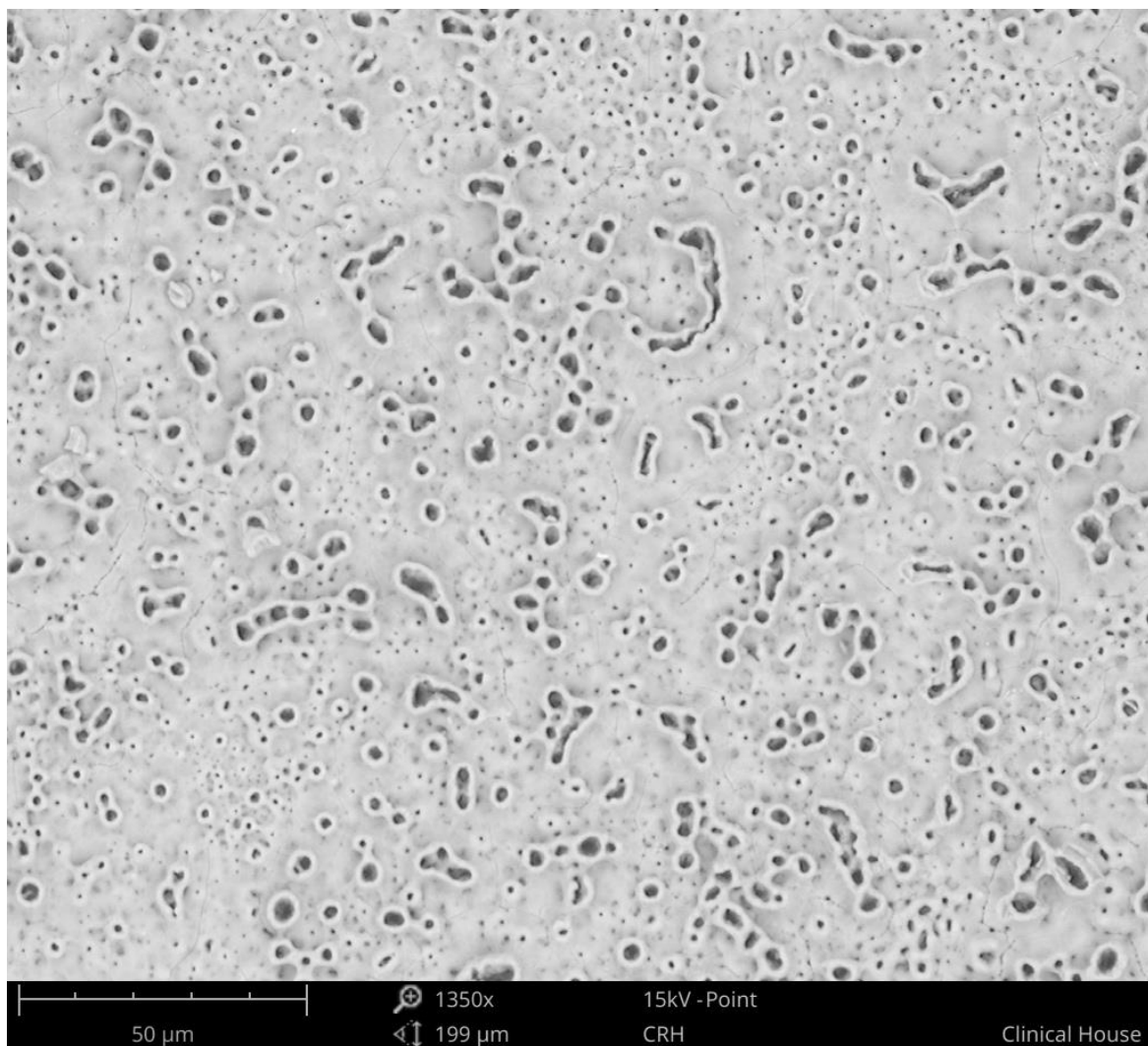


Abb. 3.4 Anodisch oxidiertes Implantat, REM 1.350x

3.1.4 Titanplasma und gesinterte Implantate

Hersteller	Typ	Oberfläche
alphatech	VTPS	Titanplasma-sprayed
otmedical	OT-F3	Titan gesintert
AB Dental	L5	Laser gesintert (Ti)
Innova	Endopore	Titan gesintert
otmedical	OT-F1	Titanplasma-sprayed

Tab. 3.4 Gruppe 4 - Titanplasma und gesinterte Implantate

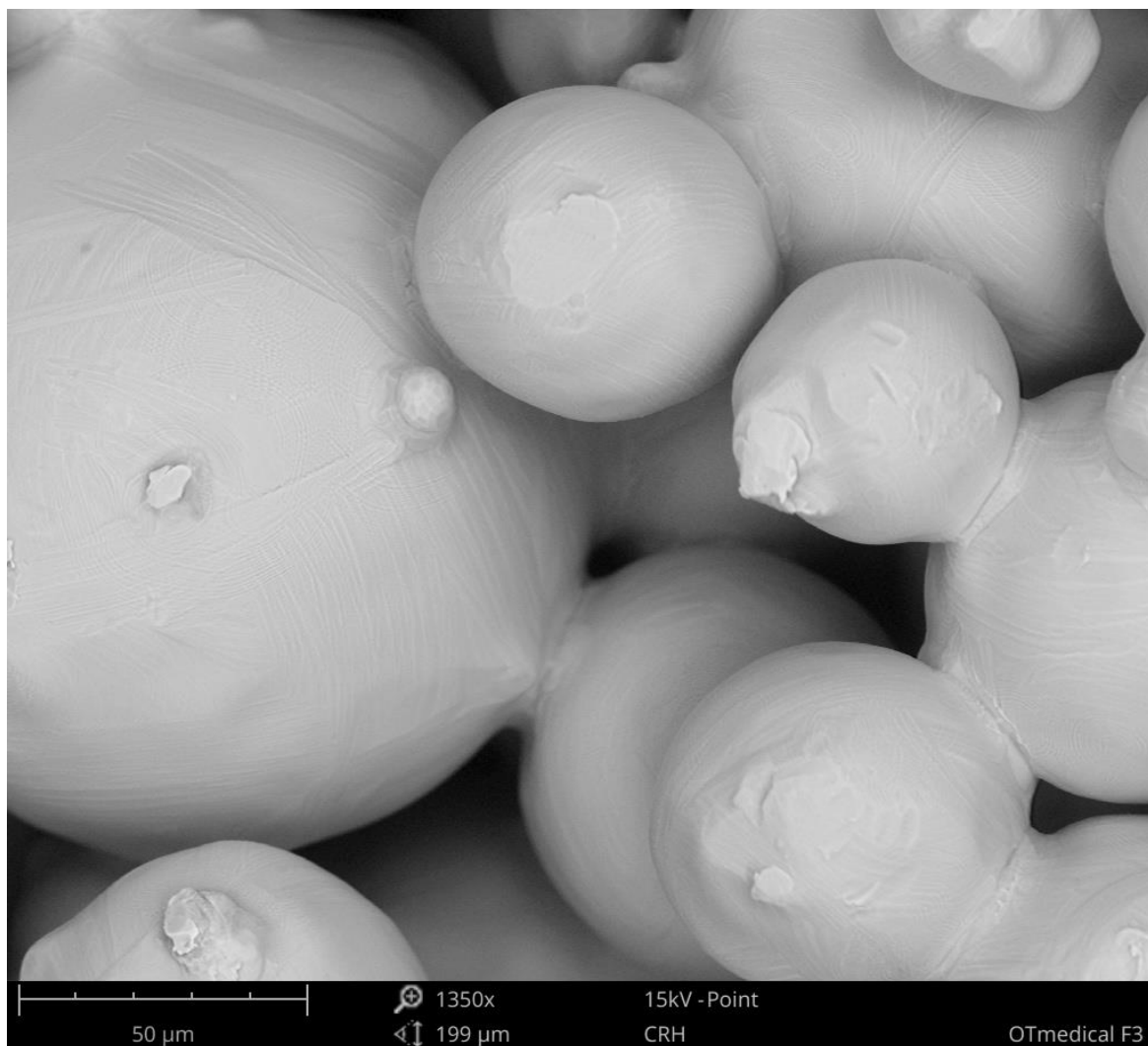


Abb. 3.5 Gesintertes Titanimplantat, REM 1.350x

3.1.5 Zirkon-Implantate

Hersteller	Typ	Oberfläche
Bredent	whiteSky	Zirkonoxid gesintert
Z-Sytems	z5	Zirkonoxid gesintert
Straumann	Pure	Zirkonoxid gesintert
Dentalpoint	Zeramex	Zirkonoxid gesintert
SDS	Ziraldent RD	Zirkonoxid gesintert

Tab. 3.5 Gruppe 5 - Zirkonoxid-Implantate

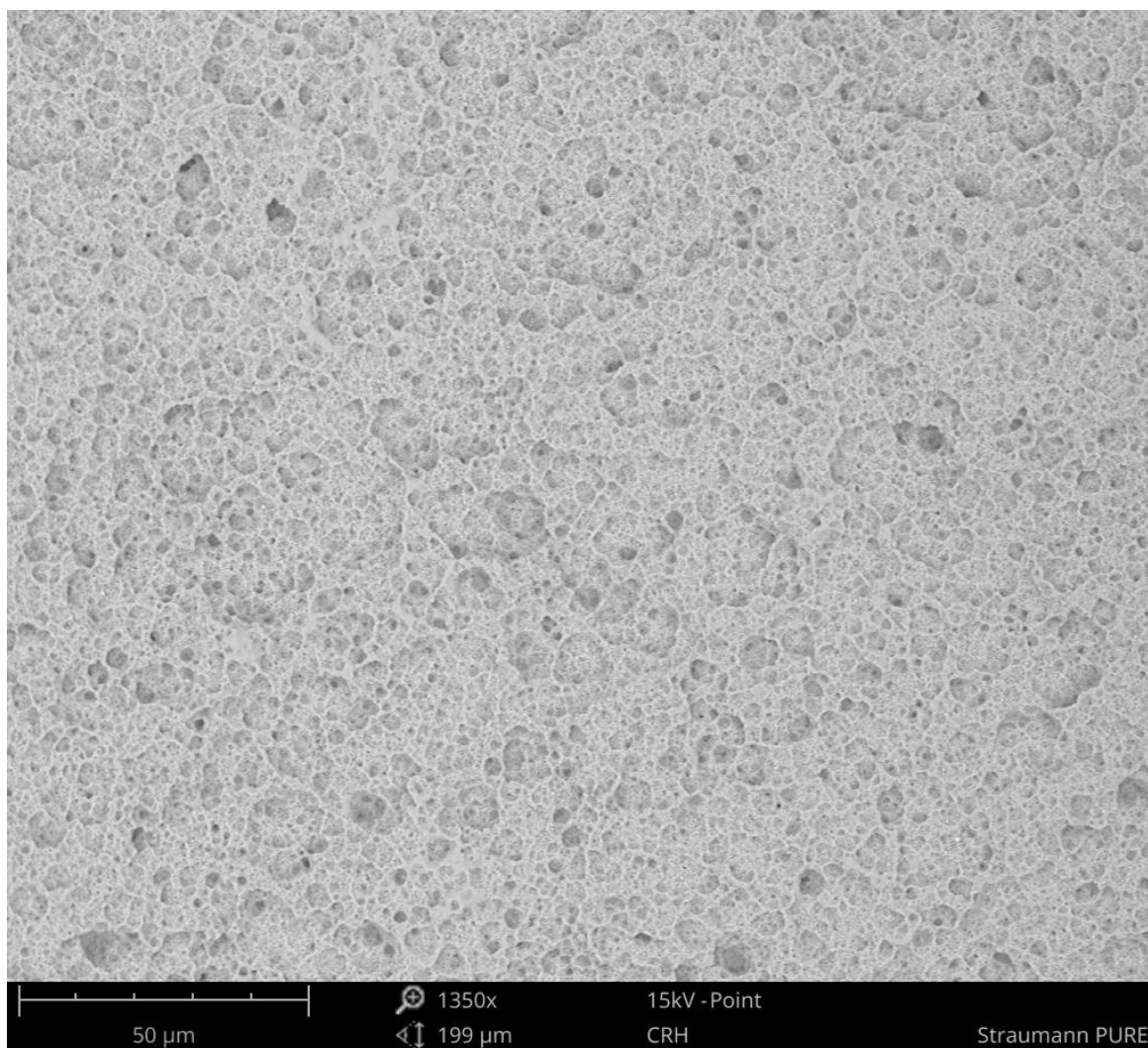


Abb. 3.6 Gesintertes Zirkonoxid-Implantat, REM 1.350x

3.2 Referenzproben bekannter Rauheit

Um Vorgaben für einen geeigneten Hochpassfilters Lambda-c zur Vermessung der Rauheit im REM zu ermitteln, wurden im zweiten Studienabschnitt vorbehandelte Referenzproben unterschiedlicher Rauheit mittels Weißlichtinterferometrie (WLI) vermessen. Als Referenzproben wurden quadratische, plane Metallplättchen mit einer Kantenlänge 40 mm verwendet, die zuvor mit Kugel- oder Kantschrot verschiedener Körnung gestrahlt waren (Abb. 3.7 u. 3.8). Vor dem Einsatz der Referenzproben wurde die unterschiedliche Rauheit in einem anderen Verfahren durch mechanische Profilometrie bestimmt (Vorgabewerte s.u.). Da diese vorherige Vermessung nicht Bestandteil dieser Untersuchung war, wurden die Rauheitsparameter dieser Proben im Fraunhofer Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen, im Rahmen der WLI Messungen neu ermittelt.

Insgesamt wurden fünf Proben mit unterschiedlichen Rauheiten vermessen:

Kantschrot N6:	Vorgabe-Wert Ra = 0,66 (+/- 0,03) μm ; Sa nach WLI = 0,71 μm
Kugelschrot N6:	Vorgabe-Wert Ra = 0,69 (+/- 0,11) μm ; Sa nach WLI = 0,64 μm
Kugelschrot N7:	Vorgabe-Wert Ra = 1,37 (+/- 0,07) μm ; Sa nach WLI = 1,50 μm
Kantschrot N7:	Vorgabe-Wert Ra = 1,44 (+/- 0,08) μm ; Sa nach WLI = 1,53 μm
Kugelschrot N8:	Vorgabe-Wert Ra = 3,00 (+/- 0,3) μm ; Sa nach WLI = 3,00 μm



Abb. 3.7 Probenbehälter



Abb. 3.8 Montiertes Metallplättchen

3.3 Versuchsbeschreibung

Die Untersuchung gliederte sich in zwei Abschnitte mit jeweils drei Arbeitsgängen:

3.3.1 Vergleichende Untersuchung der Rauheit von dentalen Implantaten

Hochauflösende REM Aufnahmen aller Implantatmuster

Im ersten Abschnitt der Untersuchung wurden im REM 3D Aufnahmen aller Implantatmuster erstellt und hoch auflösende Materialkontrastaufnahmen in den Vergrößerungen 1.350x und 5.000x aufgenommen. Im Materialkontrastbild mit Darstellung der zurückgestreuten Elektronen (BSE) erscheinen Elemente mit niedrigerer Ordnungszahl als Titan wie z.B. Aluminiumoxid (und daher geringerer Elektronenrückstreuung) dunkler. Dadurch können im Materialkontrastbild beispielsweise Produktionsreste aus dem Bestrahlungsprozess sichtbar gemacht werden.

Vermessung der Rauheiten mittels Weißlichtinterferometer

Anschließend wurden im Fraunhofer Institut für Produktionstechnologie IPT in Aachen die Sa Werte der 25 Implantatmuster durch Weißlichtinterferometrie ermittelt. Als Referenzpunkte zur Messung der Rauheiten wurde bei den Implantaten jeweils zwischen dem dritten und vierten Grobgewindegang innerhalb des Gewinde-Tals gemessen.

Vergleich der ermittelten Sa Werte unter Berücksichtigung des Fertigungsprozesses

Die Bildgebung im REM gab erste Hinweise auf die spezifische Oberflächenstruktur und mögliche Rückstände aus der Oberflächenbearbeitung. Die mittels Weißlichtinterferometrie erfassten Rauheiten wurden innerhalb der Gruppen verglichen und abschließend zusammen mit den Werten von Implantaten anderer Fertigungsprozesse in Boxplots dargestellt.

3.3.2 Methodenvergleich der Rauheitsbestimmung mittels Rasterelektronenmikroskopie und Weißlichtinterferometrie

Sa Wert Bestimmung geeigneter Referenzkörper

Um aussagefähige Rauheitsparameter im REM zu erhalten und eine Kalibrierung des entsprechenden Profilters λ_c Wert zu ermöglichen wurde im zweiten Abschnitt der Untersuchung zunächst an fünf Referenzproben, d.h. an planen Metallplättchen unterschiedlicher Rauheit mittels Weißlichtinterferometrie (WLI) der Sa Wert als Flächenparameter der Rauheit ermittelt. Die Verpackungen der Referenzproben enthielten Angaben zum Ra Wert nach mechanischer Profilometrie. Um die Proben als Referenzmuster einzusetzen, wurde der tatsächliche Sa Wert durch Weißlichtinterferometrie neu ermittelt. Diese Messungen wurden im Fraunhofer Institut für Produktionstechnologie IPT Aachen durchgeführt.

Kalibrierung des Hochpassfilters λ_c durch Rauheitsmessung der Referenzproben im Rasterelektronenmikroskop mittels Shape-from-shading

Die zuvor vermessenen Referenzproben wurden anschließend im REM untersucht. Hierzu wurde über die Software-Applikation „3D-Reconstruction“ mittels Shape-from-shading an jeweils sieben Flächen der Referenzprobe in einer Vergrößerung von 1.000x der Sa Wert ermittelt. Anschließend wurde der λ_c Wert so eingestellt, dass der angezeigte Sa Wert dem Wert der WLI Messung aus Schritt 1 entspricht. Die sieben λ_c Werte wurden für jede Referenzprobe in einer Microsoft Excel Tabelle erfasst. Eine Grafik mit den ermittelten Daten wurde als Kalibriervorgabe für die spätere Vermessung der Implantatrauheiten im REM verwendet.

Rauheitsmessung der 25 Implantatmuster im REM mittels Shape-from-shading und Methodenvergleich

Im letzten Teil der Untersuchung wurden die zuvor vermessenen Implantatmuster unabhängig von ihrem jeweiligen Herstellungsprozess nach Zuordnung ihrer Rauheit in drei neue Gruppen eingeteilt. Dabei wurde die Gruppeneinteilung gemäß der in Kapitel 1.2 beschriebenen Empfehlung nach Albrektsson vorgenommen. Mithilfe der zuvor erstellten Kalibrierkurve wurden die Sa Werte im REM neu ermittelt und anschließend mit den präzisen Sa Werten nach WLI-Messung verglichen, um eine Aussage zur Verlässlichkeit der Rauheitsmessung im REM zu erhalten.

3.4 Versuchsdurchführung

3.4.1 Studienaufbau

Weißlicht-Interferometer

Für die Bestimmung der Rauheitsparameter in beiden Untersuchungsabschnitten wurde ein Interferometer des Fraunhofer Institut für Produktionstechnologie IPT, Aachen, eingesetzt (Abb. 3.9).

Interferometer:	NPFlex 3D Surface Metrology System
Hersteller:	Bruker Nano Surface Division, Tucson, Arizona, USA
Rechner:	Dell PC auf Ergotron Mobile Workstation
Betriebssystem:	Microsoft Windows 10, 64 Bit
Software:	Bruker Vision64, µsoft analysis premium 7.2.7344

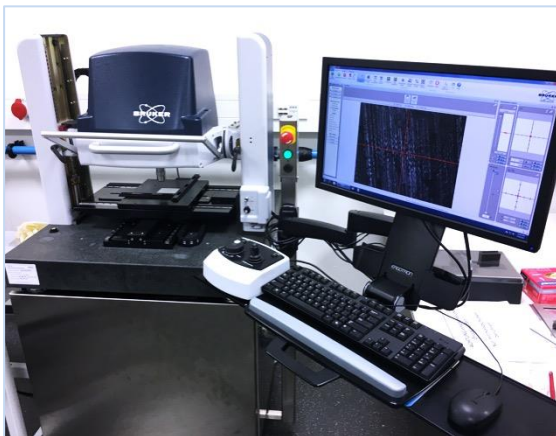


Abb. 3.9 Bruker Interferometer

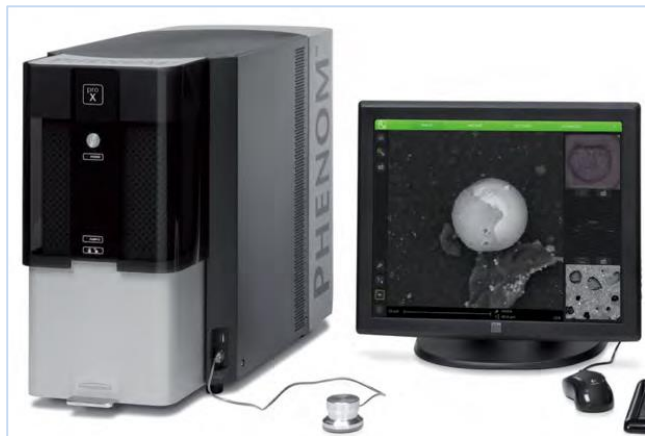


Abb. 3.10 Phenom ProX REM

Rasterelektronenmikroskop

Für die Bildgebung im ersten Studienabschnitt und für den Methodenvergleich im zweiten Abschnitt wurde ein Rasterelektronenmikroskop des Medical Materials Research Institute mit Sitz in Berlin eingesetzt (Abb. 3.10).

REM:	Phenom ProX Scanning Electron Microscope
Hersteller:	Penom-World B.V., Eindhoven – Niederlande
Rechner:	Dell PC
Betriebssystem:	Microsoft Windows 10, 64 Bit
Software:	Phenom ProSuite v2.8.0 – 3D Reconstruction v1.8.612

3.4.2 REM Bildgebung und Weißlichtinterferometrie der Implantatmuster

Die Implantatmuster wurden auf dem Probenhalter des REM fixiert und in das Vakuum des REM eingeschleust (Abb. 3.11). Bei allen Proben wurden jeweils im Gewindetal zwischen dem dritten und vierten Grobgewindegang Materialkontrastaufnahmen in 1.350- und 5.000-facher Vergrößerung erstellt.

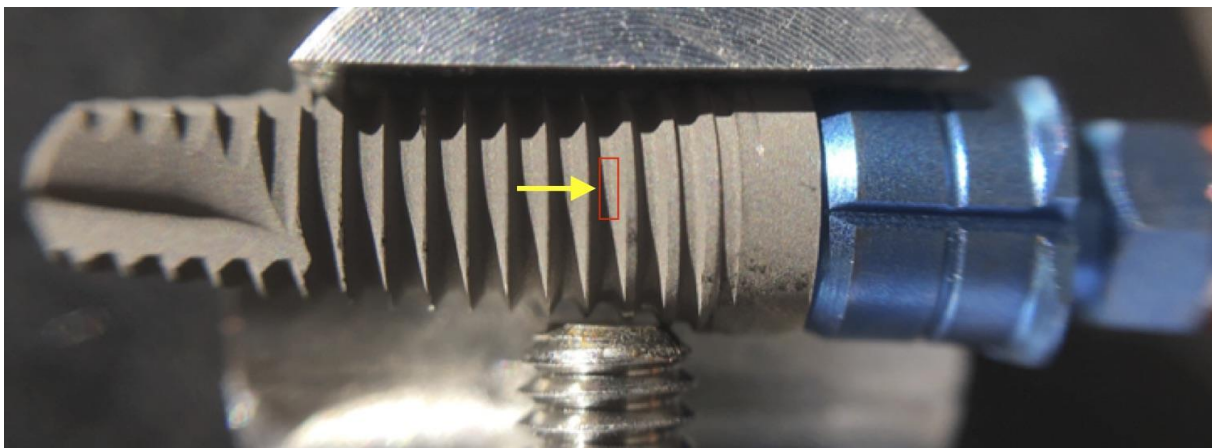


Abb. 3.11 Montiertes Implantat – Pfeil: gleiches Areal zur Messung für alle Implantate (Muster)

Die anschließende Ermittlung der Rauheit im Bruker-Interferometer erfolgte jeweils nach Ausrichten der Implantate an der gleichen Stelle der Proben.

Nach Ausrichtung der Probe wurde zunächst ebenso wie im REM der Messbereich eingegrenzt (Schritt 1 bis Schritt 3 in Abbildung 3.12).

Nach Entfernung der Form in Schritt 4 (Abb. 3.12) wurde nicht mehr der gesamte Farbraum zur Darstellung ausgenutzt. Daher wurde in nächsten Schritt die SchwellwertEinstellung vorgenommen, um die obere und untere Grenze des Farbraums darzustellen. Somit konnten feinere Details in der Oberfläche sichtbar gemacht werden. Nach den Schritten 8 und 9, in denen geeignete Hochpassfilter eingesetzt wurden, verblieb die so genannte S-L Oberfläche, die nur noch hochfrequente Änderungen der Fläche aufwies.

Durch Anwendung geeigneter Profilfilter wurde somit die dreidimensionale Grundform der schraubenförmigen Implantatoberfläche entfernt und anschließend der Sa Wert ermittelt (Abb. 3.12).

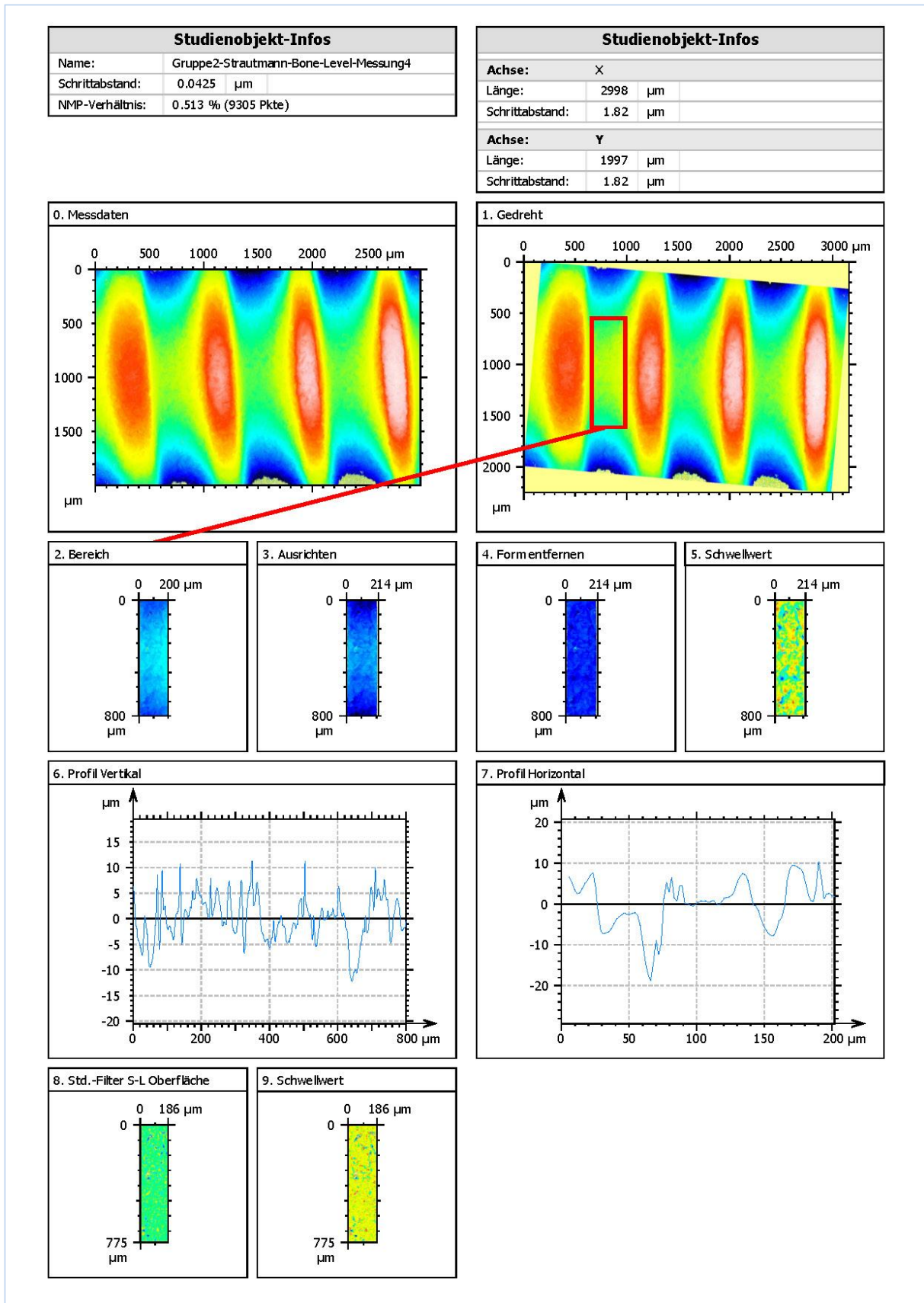


Abb. 3.12 Ausrichten der Probe und Anwendung der Profilfilter im Interferometer

3.4.3 Vermessung der Referenzkörper durch Weißlichtinterferometrie

Die fünf Metallplättchen mit definierter Rauheit wurden im Interferometer nachgemessen. Der für die Kalibrierung im REM maßgebliche Sa Wert wurde für jede Referenzprobe bestimmt (im Beispiel Sa = 1,53 µm, übrige Werte siehe 3.2).

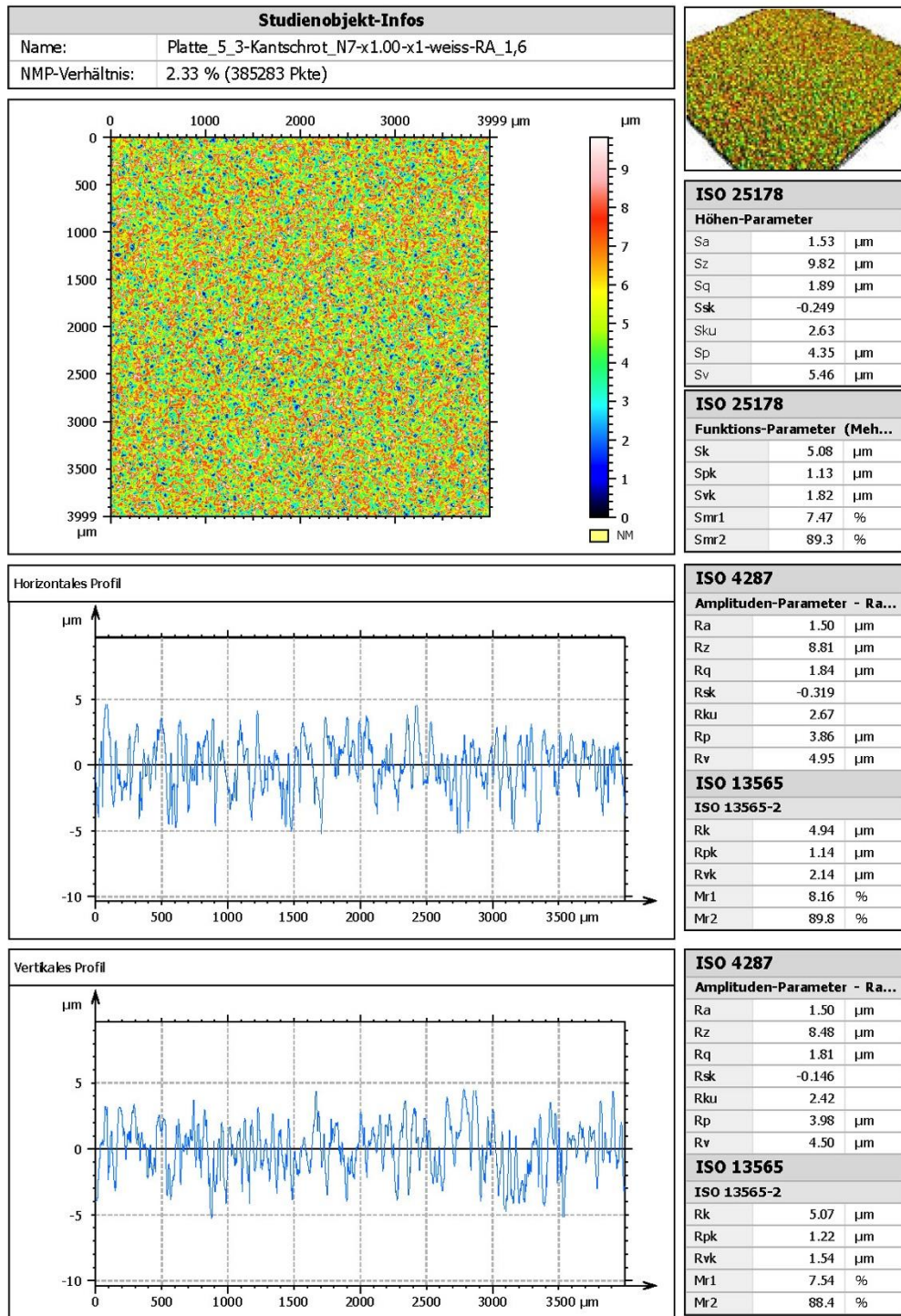


Abb. 3.13 Bestimmung der Rauheitsparameter für die Referenzprobe (Beispiel)

3.4.4 Kalibrierung des Profilfilters λ_c im REM

Anschließend wurden die Referenzproben im REM bei einer Vergrößerung von 1.000x dargestellt (Abb 3.14 und 3.15) und mit der Applikation „3D Reconstruction“ erfasst.

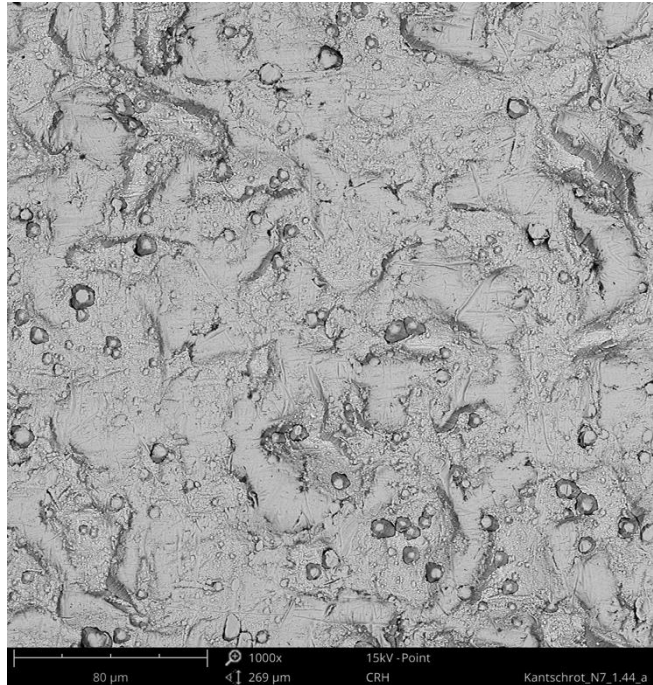
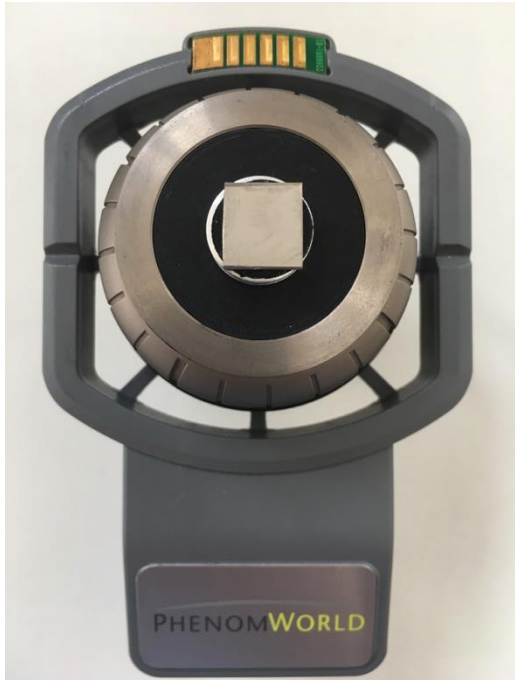


Abb. 3.14 Referenzprobe auf Probenhalter

Abb. 3.15 REM Bildgebung der Referenzprobe 1.000x

Der Wert für den Profilfilter λ_c wurde soweit erhöht (Abb. 3.16, gelbe Markierung), bis sich automatische Berechnung des Rauheitsparameters S_a (Abb. 3.16, rote Markierung) auf den zuvor im Interferometer festgestellten S_a Wert eingepegelt hatte.

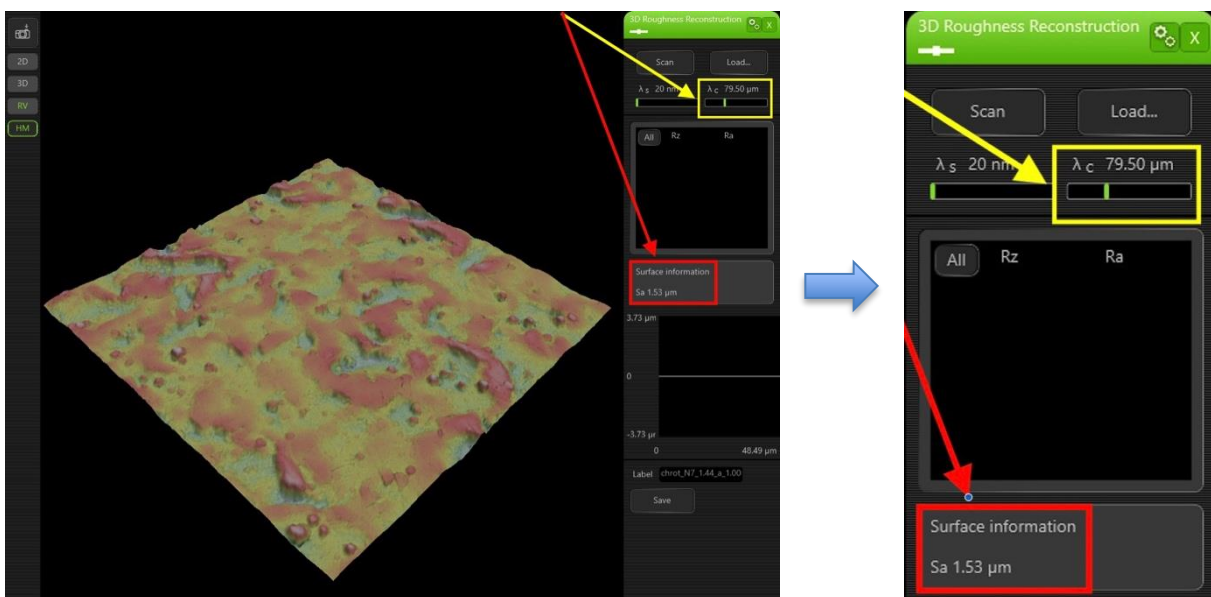


Abb. 3.16 Einstellung des Profilfilters nach vorgegebenen S_a Werten

(rechts: Vergrößerung)

Dieses Verfahren wurde je Referenzprobe sieben mal an unterschiedlichen Stellen wiederholt. Die jeweiligen Werte für λ_c wurden protokolliert. Für diese sieben Messungen je Probe wurde der arithmetische Mittelwert ermittelt und als Punkt in der Kalibrierkurve eingetragen

Referenzprobe	Alle Werte in [μm]	a	b	c	d	e	f	g	\bar{x}
N6 Kugelschrot	λ_c für WLI Sa = 0,64	31,5	36,9	33,8	35,4	37,1	36,0	39,0	35,7
N6 Kantschrot	λ_c für WLI Sa = 0,71	40,0	40,7	37,2	36,4	34,1	37,7	38,9	37,9
N7 Kugelschrot	λ_c für WLI Sa = 1,50	75,0	76,5	81,0	75,0	80,0	70,0	76,0	76,2
N7 Kantschrot	λ_c für WLI Sa = 1,53	79,5	88,0	74,5	76,5	81,5	76,5	73,0	78,5
N8 Kugelschrot	λ_c für WLI Sa = 3,00	165,5	162,0	159,0	149,5	169,5	145,0	172,0	160,4

Tab. 3.6 Datenerfassung für Kalibrierung Hochpassfilter λ_c

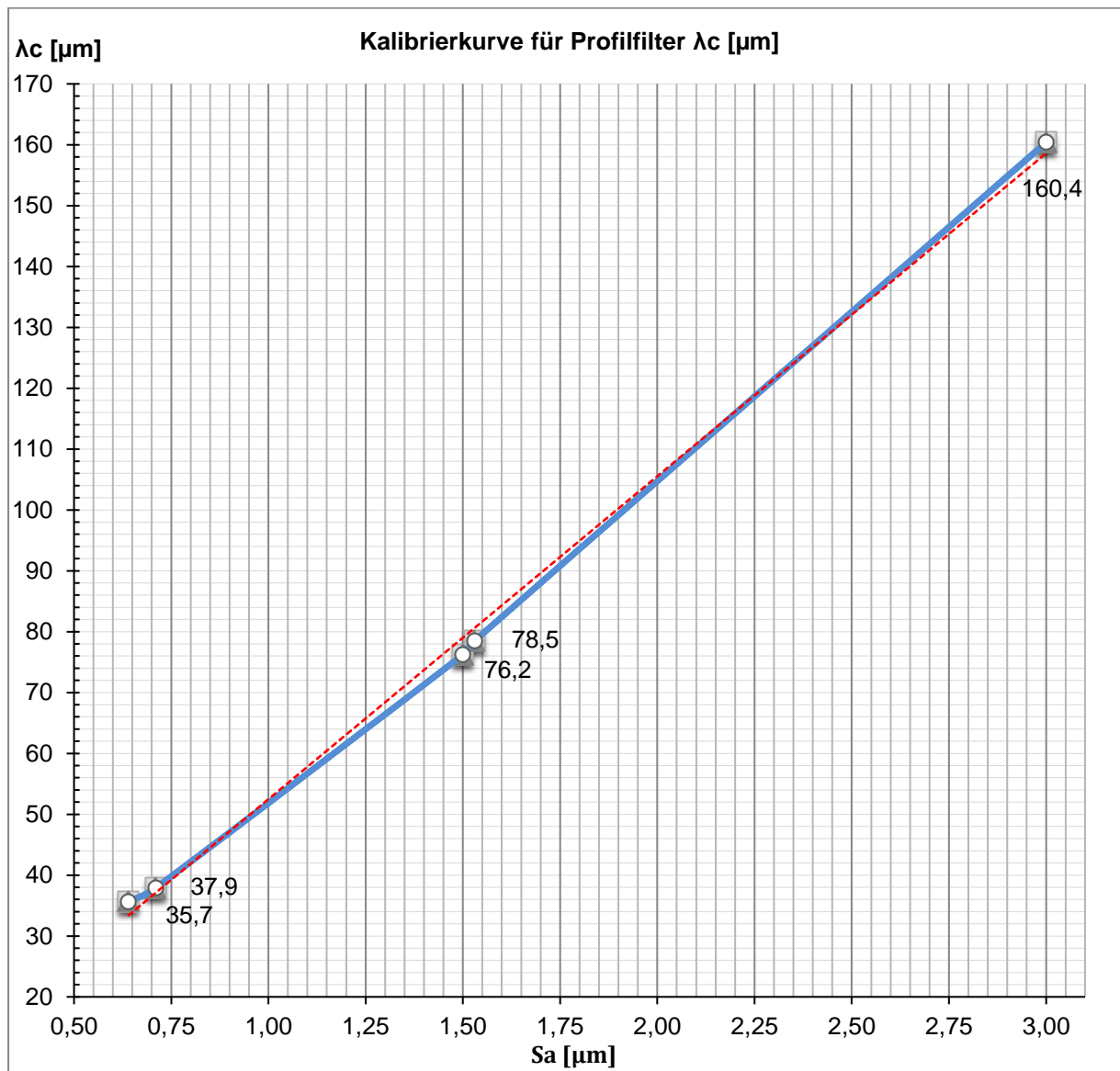


Abb. 3.17 Kalibrierkurve Profilter; rote Line = gemittelte Gerade

3.4.5 Überprüfung der Rauheiten von Implantaten im REM

Um geeignete Daten für die Rauheitsbestimmung im REM ermitteln zu können, wurden die 25 Implantatmuster unabhängig von ihrer Oberflächenbearbeitung nach ihrer, in der Weißlichtinterferometrie gemessenen Rauheit sortiert und anschließend in drei Gruppen nach Albrektsson (siehe Kap. 2.2) eingeteilt (Tab. 3.7).

Gruppe	Hersteller	Typ	Oberfläche	Sa [μm] WLI
Sa 0,5-1 μm	3M Espe	Collared Intermediate	Korund-gestrahlt	0,71
	Keystone	Genesis	anod. oxydiert	0,76
	ZL Micodent	Duraplant	anod. oxydiert	0,78
Sa >1-2 μm	BTI	interna	geätzt	1,28
	Southern Implants	DCT	Korund-gestrahlt	1,36
	MIS	V3	korundgestrahlt-geätzt	1,45
	Camlog	Conelog	korundgestrahlt-geätzt	1,51
	SDS	Ziraldent RD	Zirkonoxid gesintert	1,71
	Straumann	Bone Level	Roxolid SLA	1,76
	Clinical House	PerioType Rapid	anod. oxydiert	1,78
	Southern Implants	Ibi	Korund-gestrahlt	1,83
	Bio3 Implants	Implant Advanced	anod. oxydiert	1,94
> 2 μm	otmedical	OT-F1	Titanplasma-sprayed	2,08
	Nobel Biocare	NobelActive	anod. oxydiert	2,11
	Dentsply Implants	Astra Osseospeed	TiO ₂ gestrahlt	2,44
	alphatech	VTPS	Titanplasma-sprayed	3,13
	Zimmer	TSVM	MTX HA gestrahlt u. geätzt	3,62
	Innova	Endopore	Titan gesintert	3,75
	Bredent	whiteSky	Zirkonoxid gesintert	3,77
	otmedical	OT-F2	HA gestrahlt u. 2x geätzt	4,23
	Dentalpoint	Zeramex	Zirkonoxid gesintert	6,84
	AB Dental	L5	Laser gesintert (Ti)	7,35
	Straumann	Pure	Zirkonoxid gesintert	7,49
	otmedical	OT-F3	Titan gesintert	7,54
Z-Systems	z5	Zirkonoxid gesintert	31,4	

Tab. 3.7 Einteilung der Implantatmuster nach Rauheit

Für die Bildgebung im REM wurde die Vergrößerung so eingestellt, dass sich in der Applikation zur Rauheitsbestimmung „3D Reconstruction“ ein Messfeld (Field-of-view) mit einer Kantenlänge von 200 μm ergab. Dies entsprach der Breite des Messfeldes in der Weißlichtinterferometrie.

Der Profilfilter λ_c wurde bei jeder Messung soweit angepasst, bis der software-seitige Sa Wert exakt der im ersten Studienabschnitt gemessenen Rauheit entsprach (Abb.3.18). Die IST-Werte wurden tabellarisch erfasst und mit den SOLL-Werten aus der vorangegangenen Kalibrierung an planen Metallplättchen verglichen.

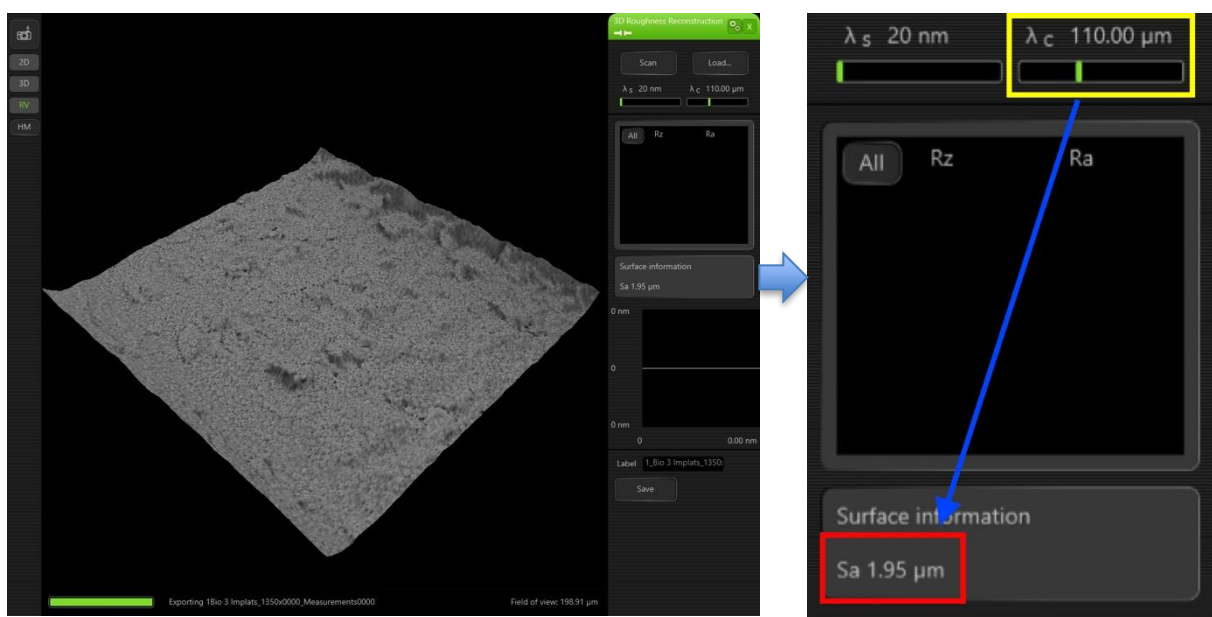


Abb. 3.18 Ermittlung der Variable λ_c für die vorgegebene Rauheit (hier Sa = 1,95 μm)

Am Beispiel oben wurde die Variable λ_c solange verändert (hier 110 μm), bis der zuvor durch Weisslichtinterferometrie gemessene Sa-Wert für die Implantat-Rauheit von 1,94 μm annähernd erreicht wurde.

3.4.6 Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Messwerte und Darstellung der Variationsbreite in Box-Plots erfolgte deskriptiv durch das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics - Version 24. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests überprüft. Die Wahrscheinlichkeit, mit welcher die erhobenen Messdaten einer Systematik folgen, wurde durch lineare Regression ermittelt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse zur Untersuchung der Implantat-Rauheiten

Im ersten Studienabschnitt wurden die Rauheiten der Implantate in ihren jeweiligen Gruppen nach Oberflächenbearbeitung verglichen.*

4.1.1 Gestrahlte oder geätzte Implantate

Gestrahlte oder geätzte Implantate in dieser Untersuchung zeigten im Median eine Rauheit von Sa 1,36 µm (Maximum 2,44 µm, Minimum von 0,71 µm (Abb. 4.1 - 4.16).

Bei den vier gestrahlten Implantaten in dieser Gruppe (Abb. 4.3 - 4.13) zeigte die Oberfläche im Materialkontrastbild verbliebene Reste des Strahlguts (im Bild dunkel erscheinende scharfkantige Einschlüsse).

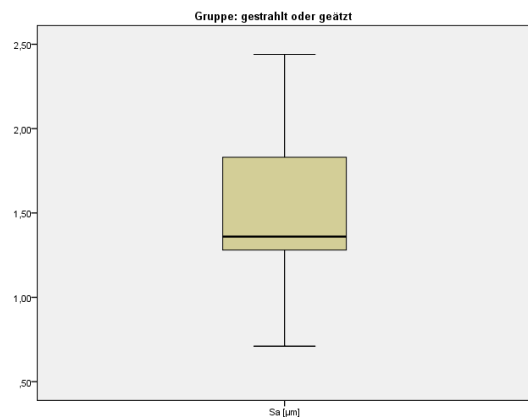


Abb. 4.1 Boxplot „gestrahlt oder geätzt“

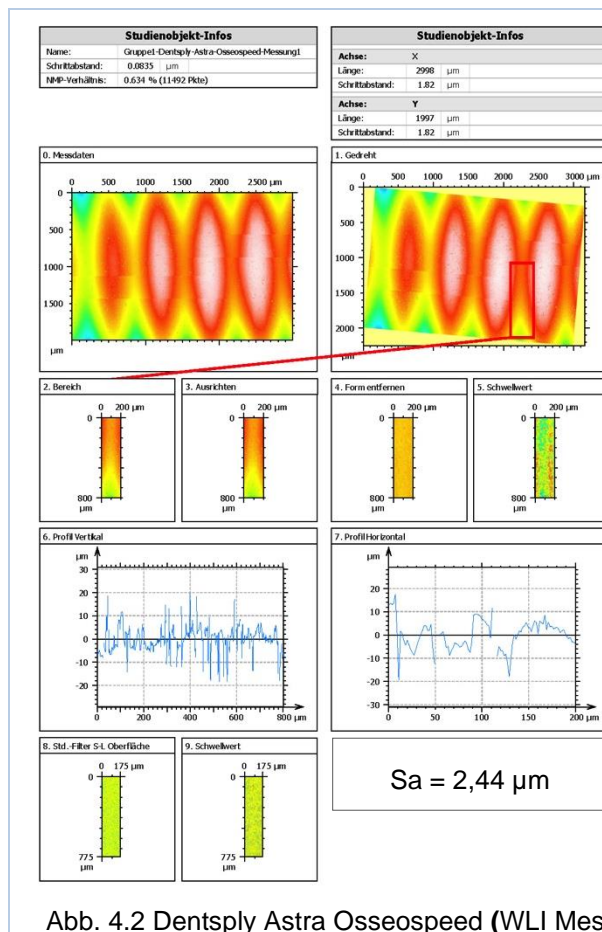


Abb. 4.2 Dentsply Astra Osseospeed (WLI Messung)

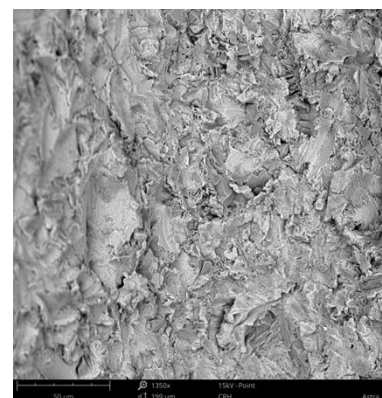


Abb. 4.3 REM 1.350x

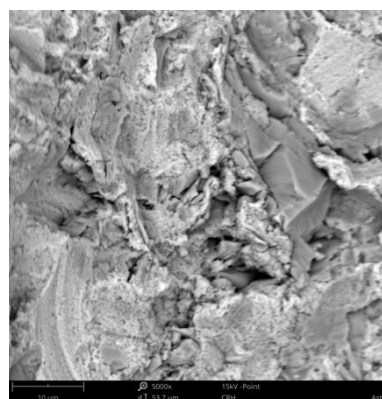


Abb. 4.4 REM 5.000x

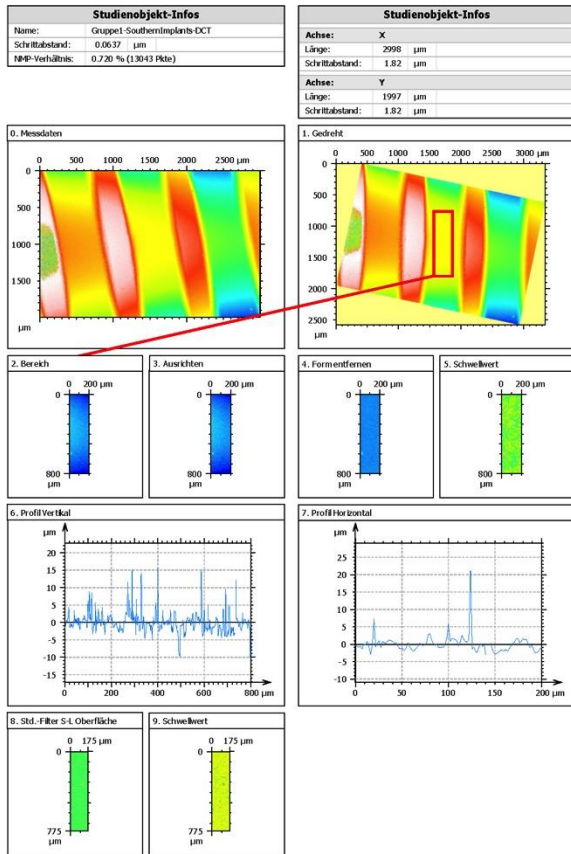


Abb. 4.5 Southern Implants DCT (WLI Messung)

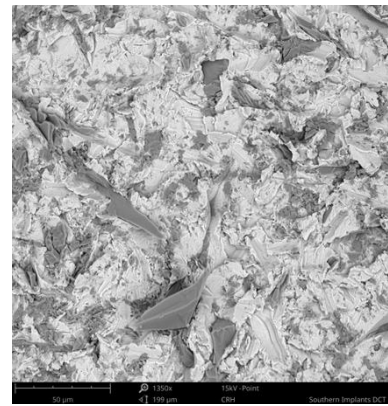


Abb. 4.6 REM 1.350x

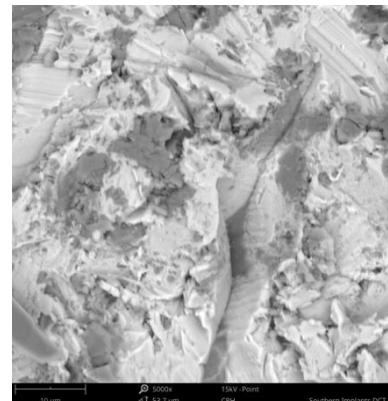


Abb. 4.7 REM 5.000x

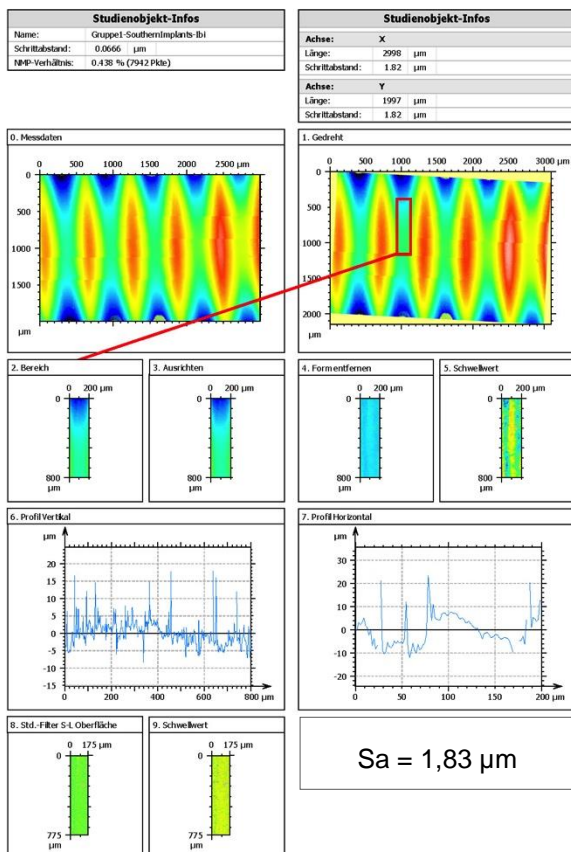


Abb. 4.8 Southern Implants Ibi (WLI Messung)

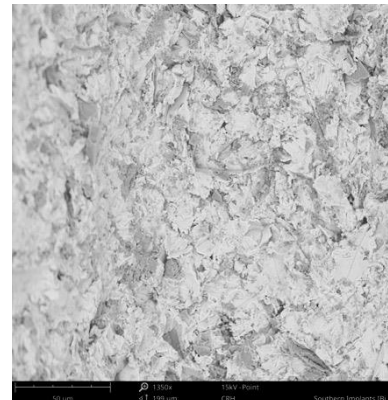


Abb. 4.9 REM 1.350x

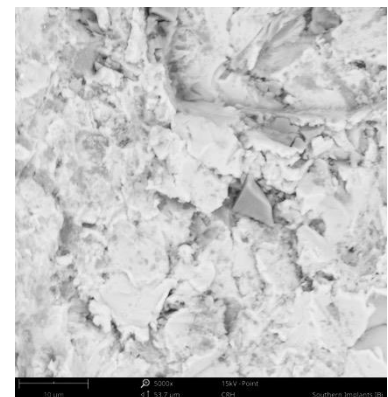


Abb. 4.10 REM 5.000x

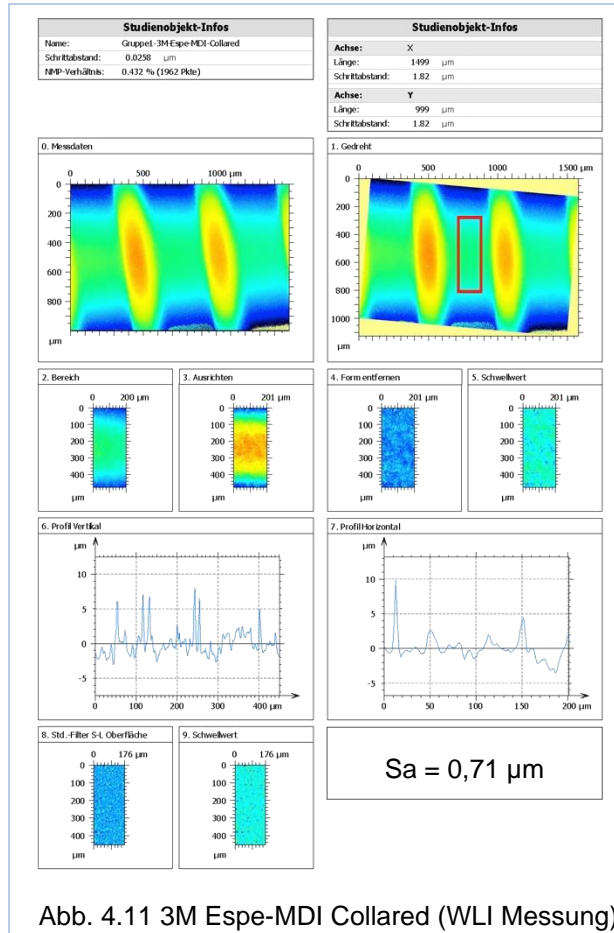


Abb. 4.11 3M Espe-MDI Collared (WLI Messung)

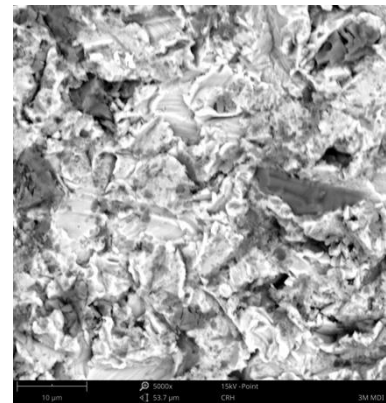


Abb. 4.12 REM 1.350x

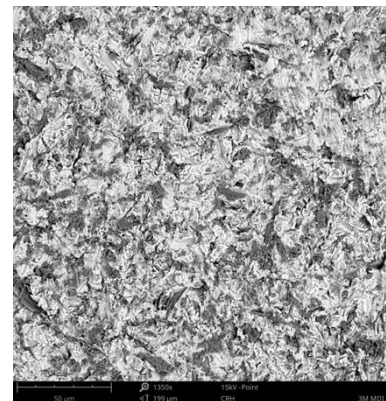


Abb. 4.13 REM 5.000x

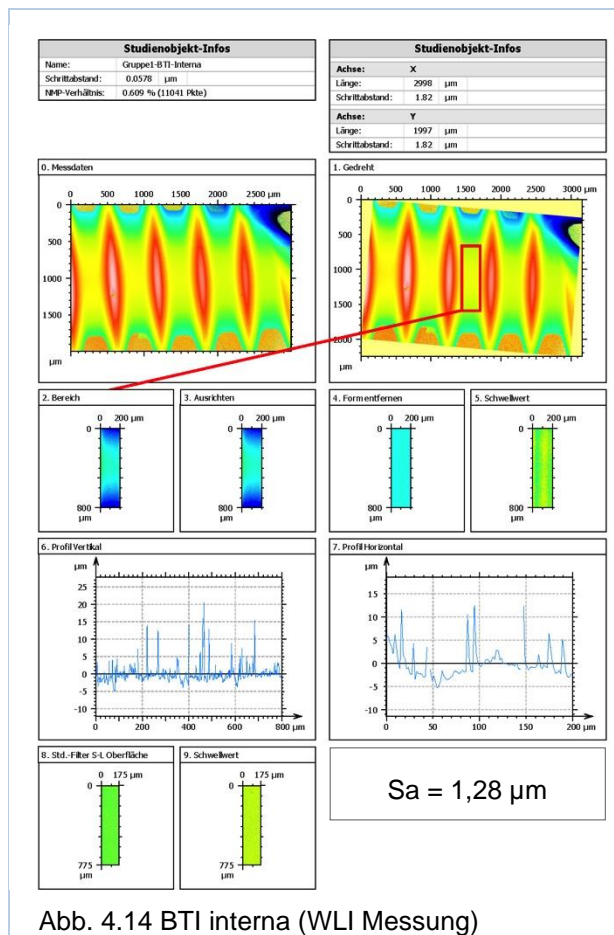


Abb. 4.14 BTI interna (WLI Messung)



Abb. 4.15 REM 1.350x

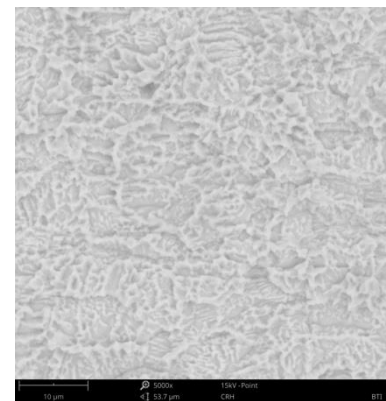


Abb. 4.16 REM 5.000x

4.1.2 Gestrahl-geätzte Implantate

Sa Werte für gestrahlte und anschließend geätzte Implantate zeigten ein Maximum von 4,23 μm (Abb. 4.18 - 4.20) und ein Minimum von 1,45 μm (Abb. 4.27 – 4.29) bei einem Median von 1,76 μm (Abb. 4.17)

Mit Ausnahme des Straumann Implantates, bei dem sich einzelne Einschlüsse von Korund zeigten (Abb. 4.22), wurde bei den anderen Implantaten das Strahlgut durch den Säure-Ätzprozess weitgehend entfernt.

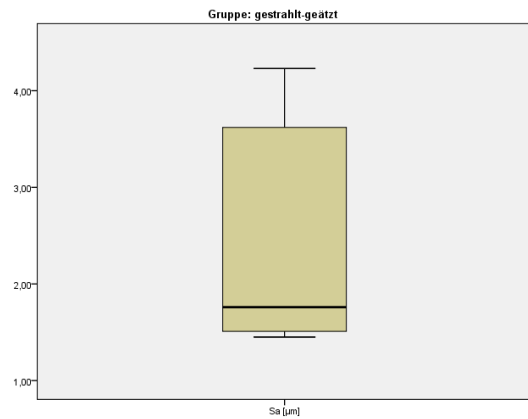


Abb. 4.17 Boxplot „gestrahl-geätzt“

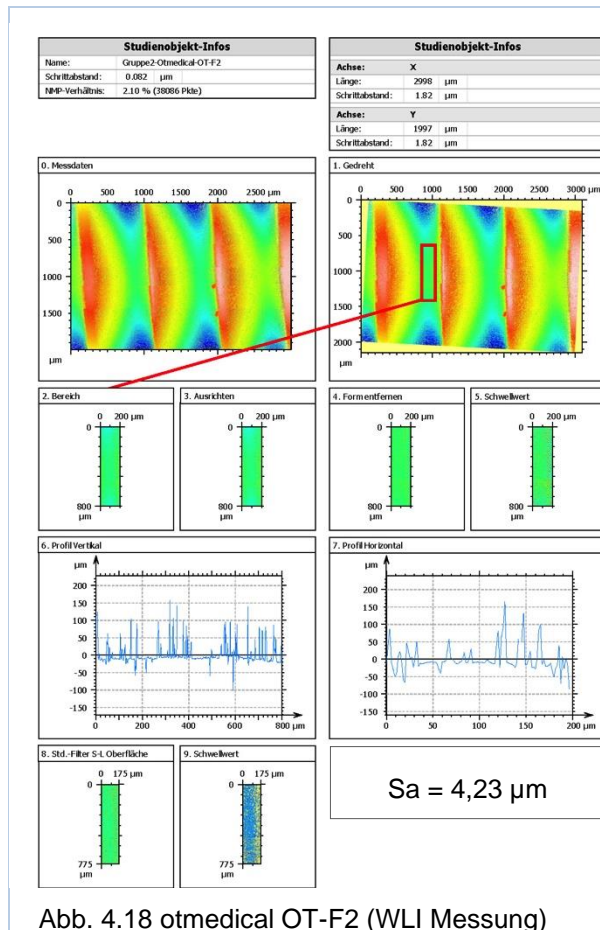


Abb. 4.18 otmedical OT-F2 (WLI Messung)



Abb. 4.19 REM 1.350x

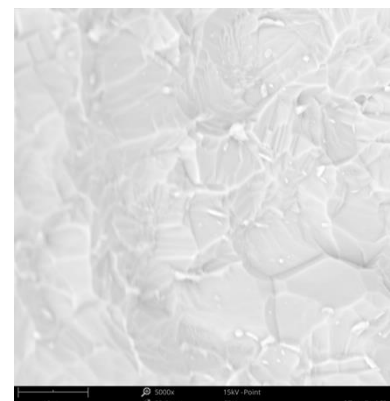


Abb. 4.20 REM 5.000x

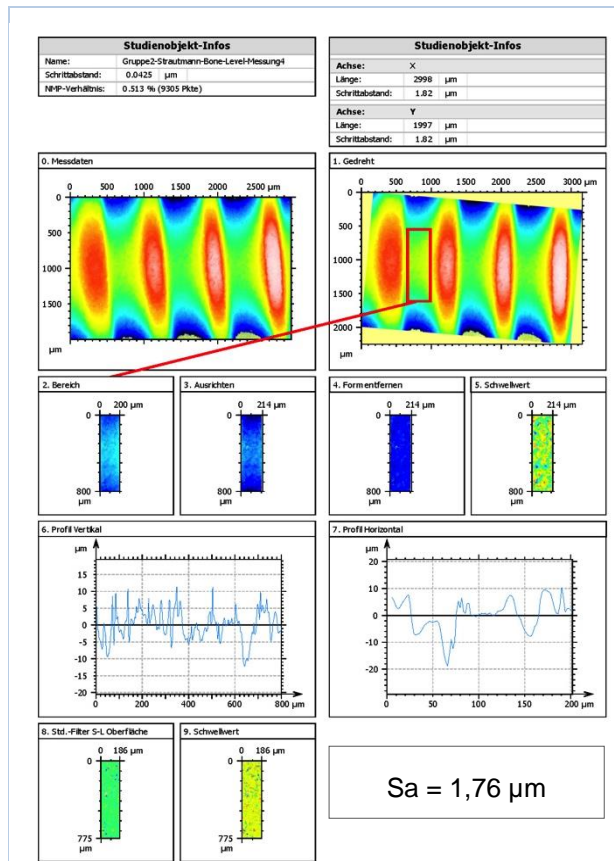


Abb. 4.21 Straumann Bone Level (WLI Messung)



Abb. 4.22 REM 1.350x

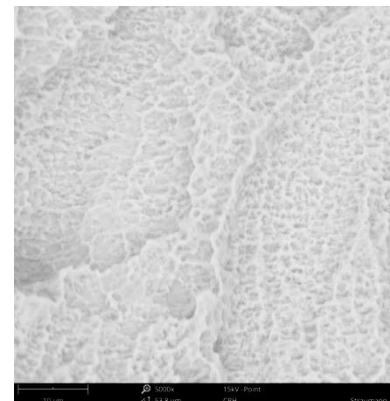


Abb. 4.23 REM 5.000x

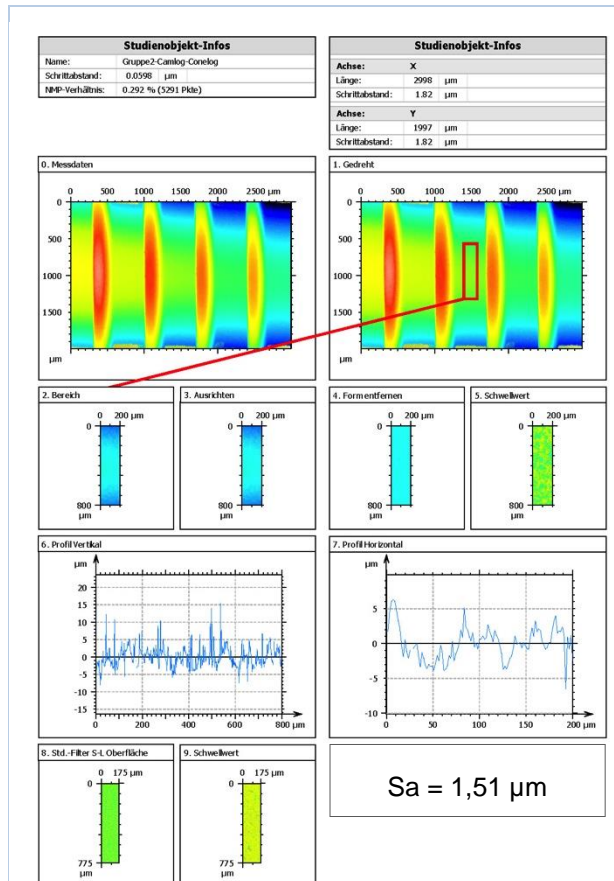


Abb. 4.24 Camlog Coneloc (WLI Messung)

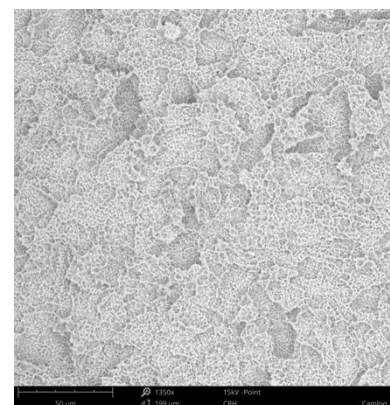


Abb. 4.25 REM 1.350x

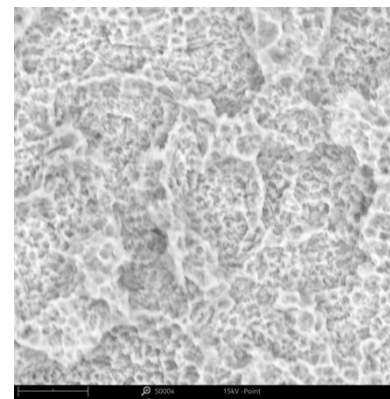


Abb. 4.26 REM 5.000x

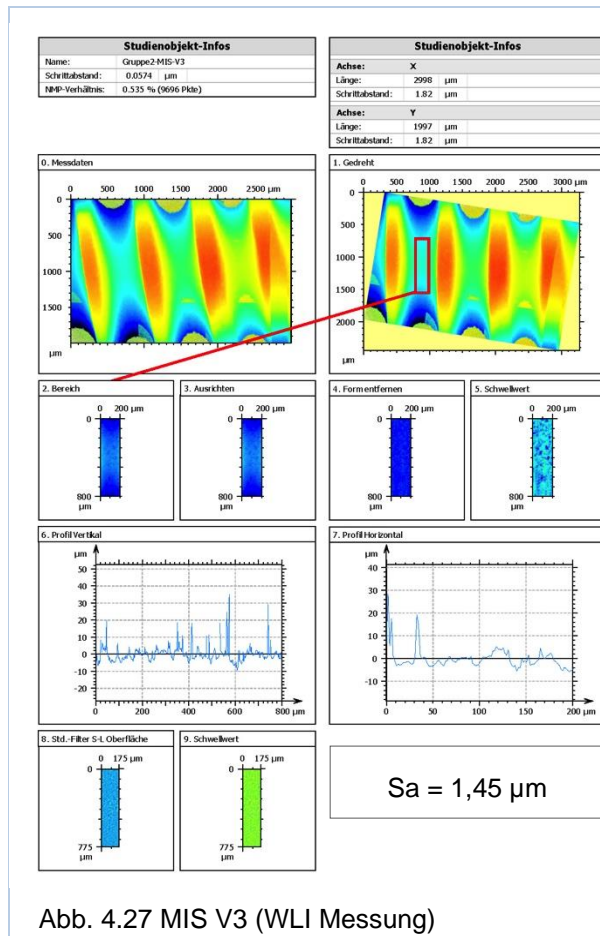


Abb. 4.27 MIS V3 (WLI Messung)

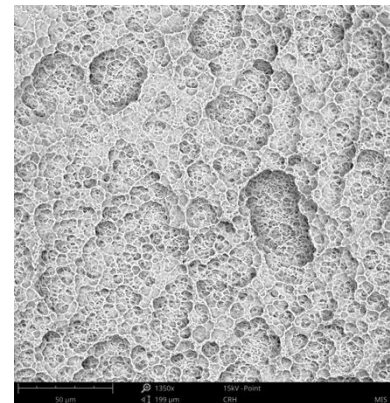


Abb. 4.28 REM 1.350x

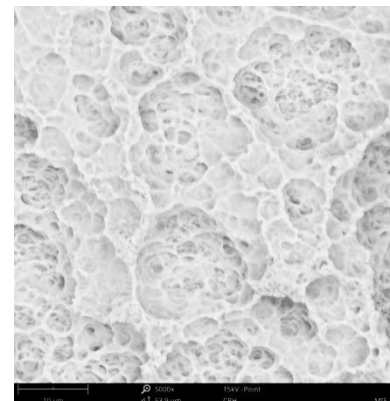


Abb. 4.29 REM 5.000x

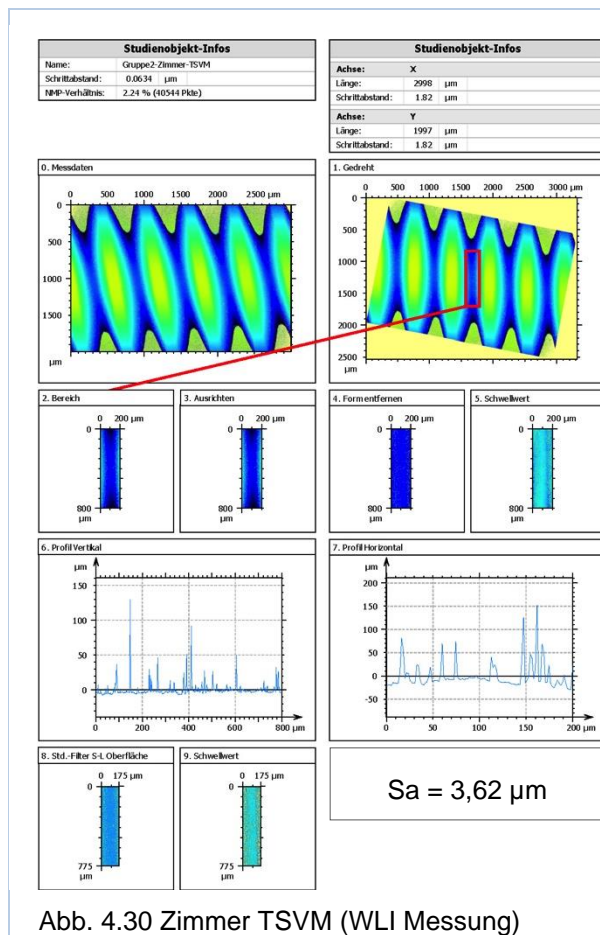


Abb. 4.30 Zimmer TSVM (WLI Messung)

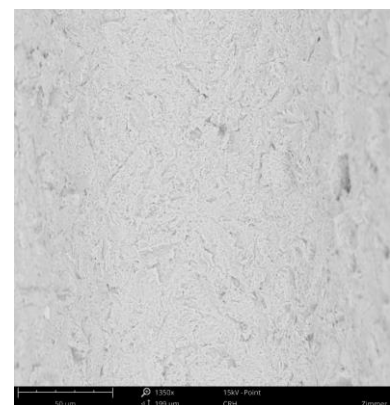


Abb. 4.31 REM 1.350x

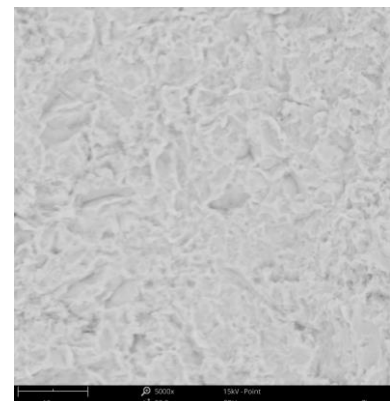


Abb. 4.32 REM 5.000x

4.1.3 Anodisch oxidierte Implantate

Alle anodisch oxidierten Implantate zeigten das typische Oberflächenmuster, das sich bei dieser Oberflächenbehandlung ergibt. Auffällig waren die unterschiedlichen Porengrößen bei gleicher Vergrößerung, die aber auf den Sa Wert keinen Einfluss hatten, d.h. großporige Oberflächen (Abb. 4.39 und 4.42) hatten ähnliche Sa Werte wie die kleinporige Oberfläche (Abb. 4.45).

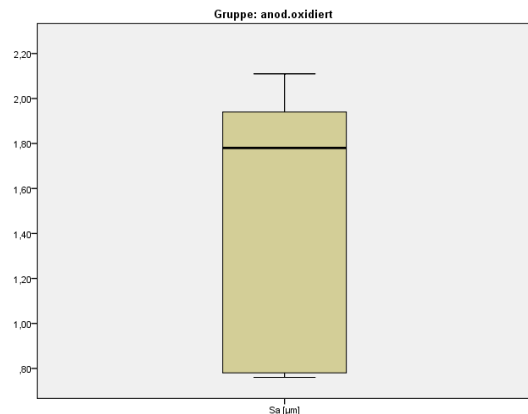


Abb. 4.33 Boxplot „anodisch oxidiert“

Der Median für anodisch oxidierte Implantate lag bei einem Sa von 1,78 µm. Der höchste Sa in dieser Gruppe lag bei 2,11 µm, das Minimum bei 0,76 µm (Abb. 4.33).

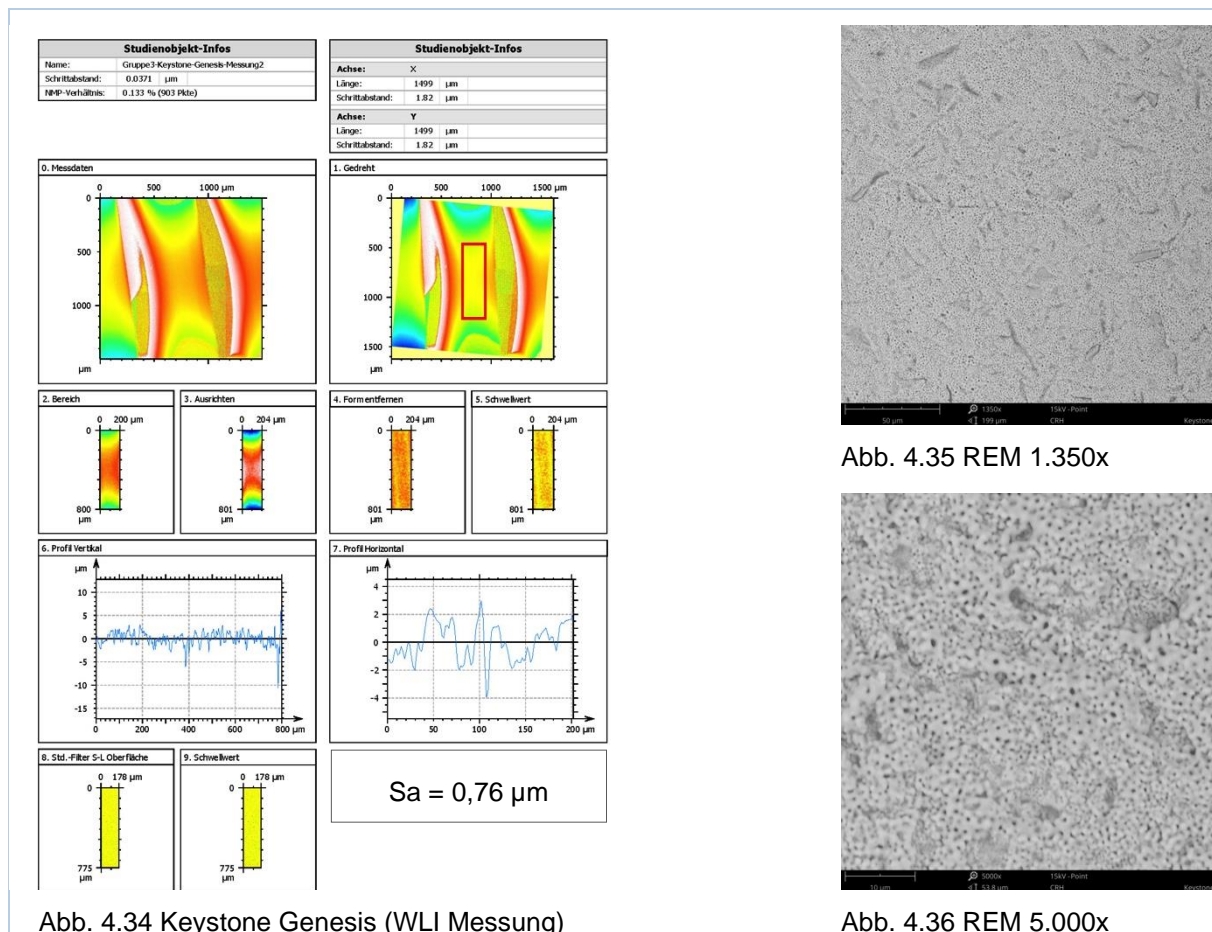


Abb. 4.34 Keystone Genesis (WLI Messung)

Abb. 4.36 REM 5.000x

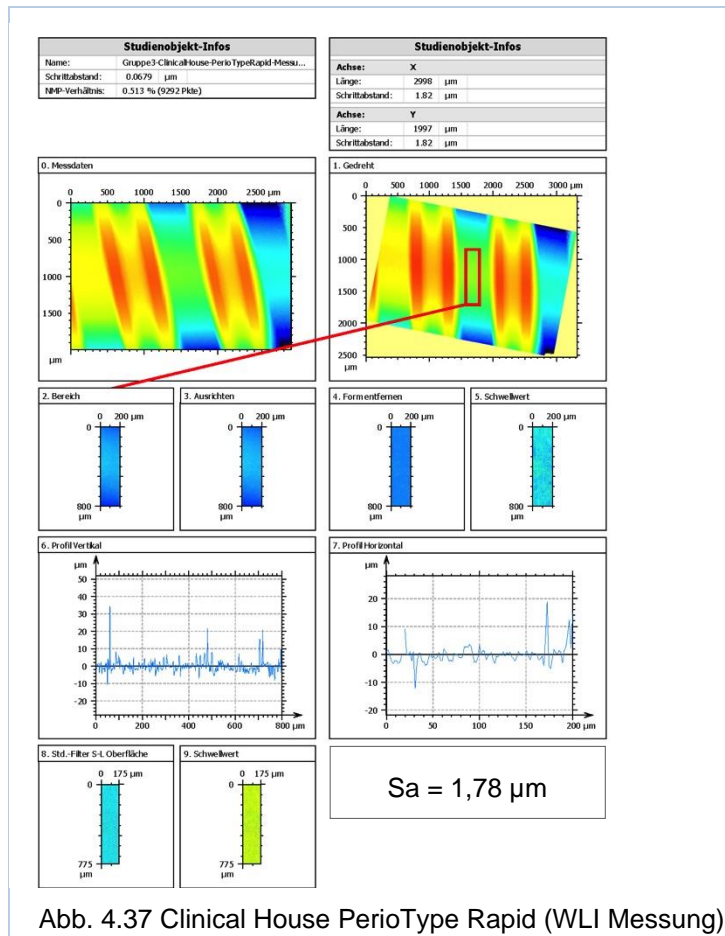


Abb. 4.37 Clinical House PerioType Rapid (WLI Messung)

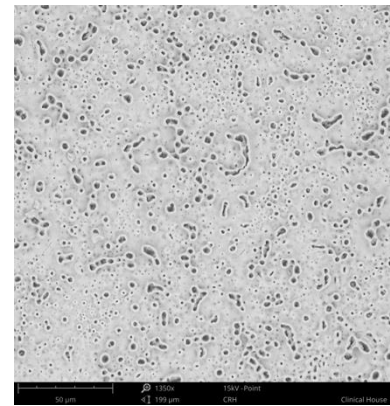


Abb. 4.38 REM 1.350x

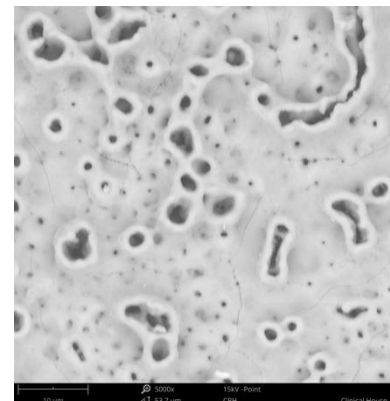


Abb. 4.39 REM 5.000x

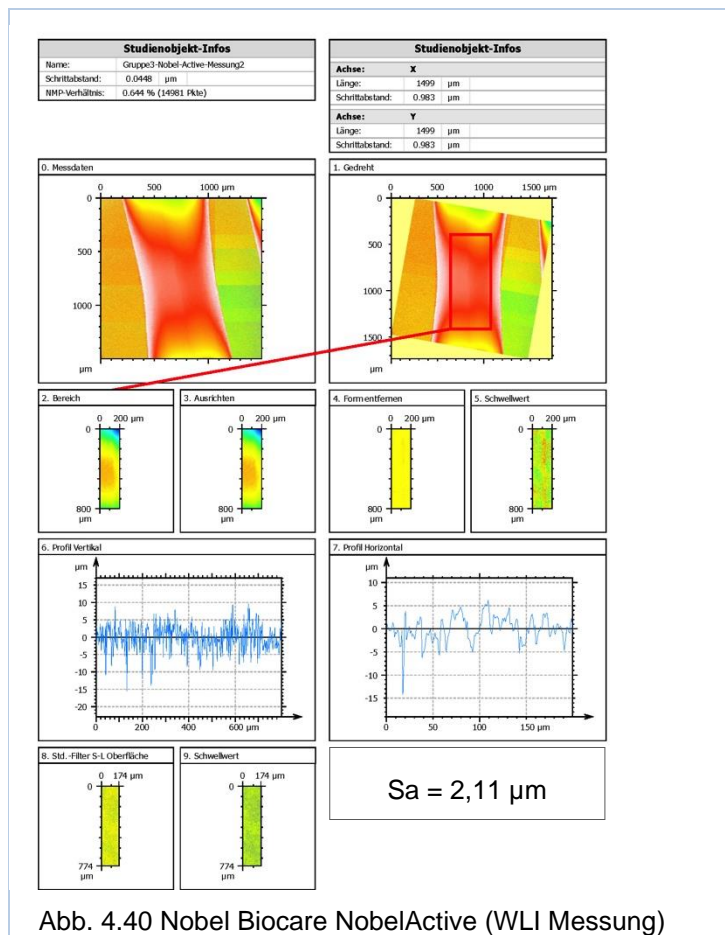


Abb. 4.40 Nobel Biocare NobelActive (WLI Messung)

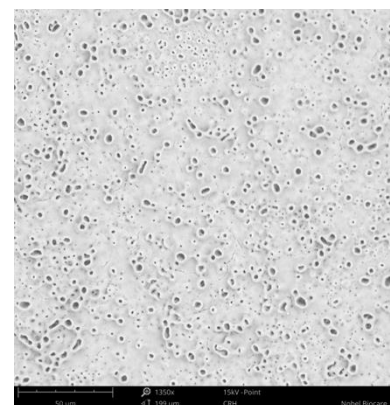


Abb. 4.41 REM 1.350x

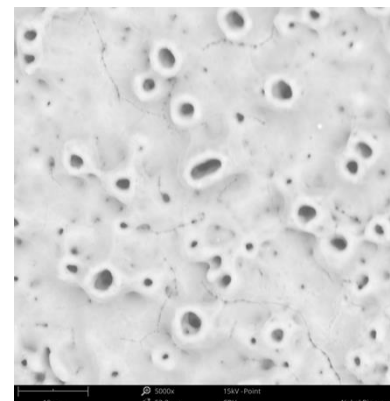


Abb. 4.42 REM 5.000x

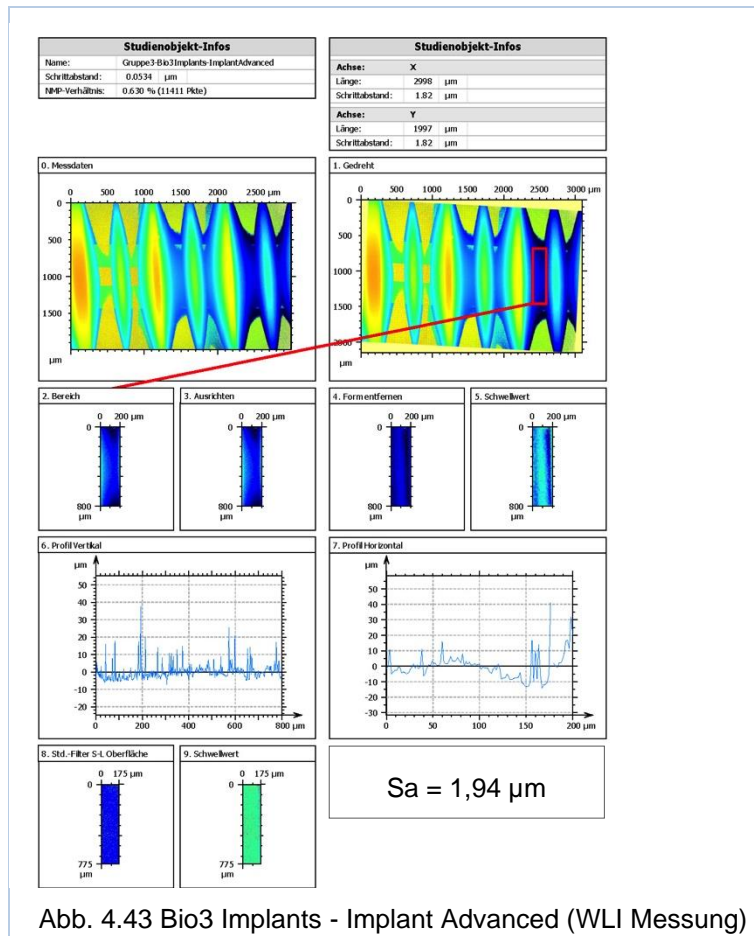


Abb. 4.43 Bio3 Implants - Implant Advanced (WLI Messung)

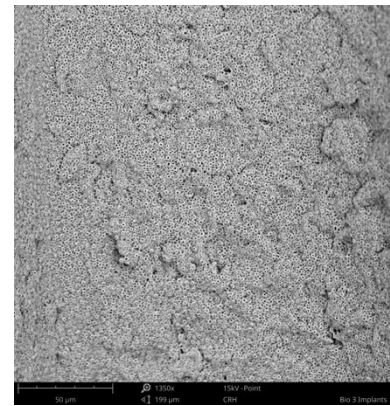


Abb. 4.44 REM 1.350x

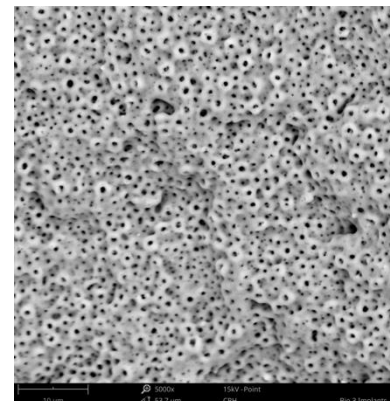


Abb. 4.45 REM 5.000x

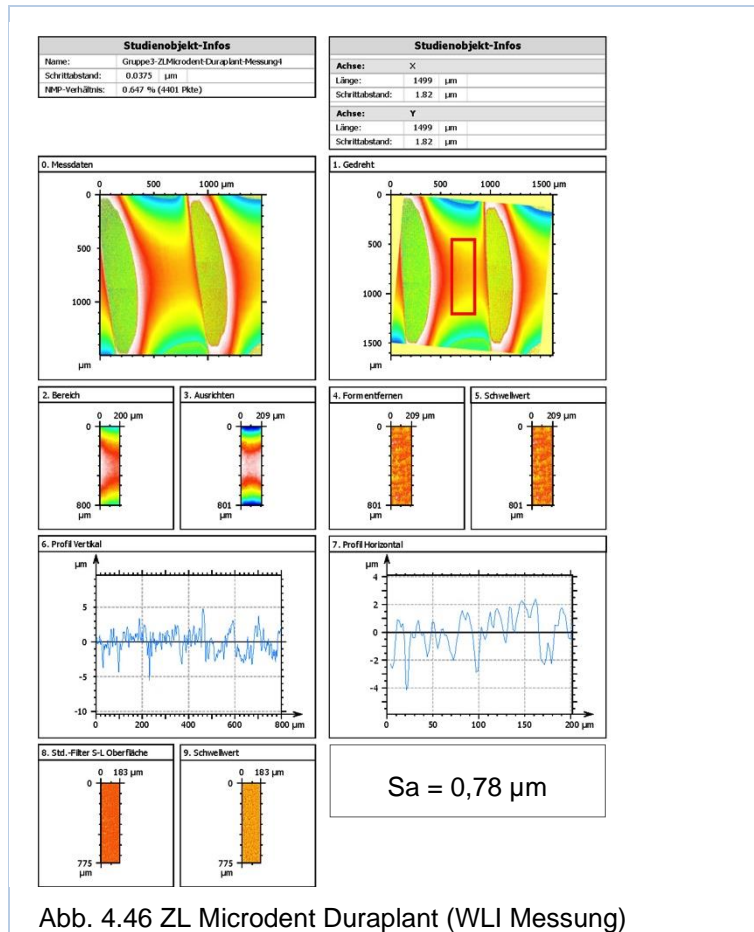


Abb. 4.46 ZL Microdent Duraplant (WLI Messung)

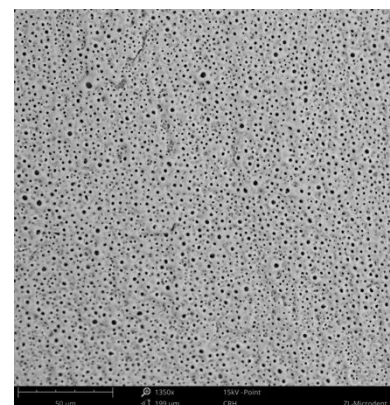


Abb. 4.47 REM 1.350x

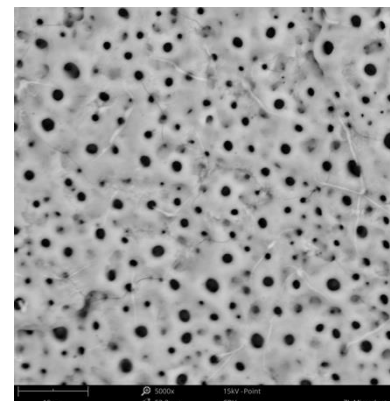


Abb. 4.48 REM 5.000x

4.1.4 Titanplasma und gesinterte Implantate

In dieser Gruppe wurden die additiven Prozesse für Titanoberflächen zusammengefasst. Während sich die Titanplasma-Oberflächen in der Mikrostruktur und dem Sa Wert sehr ähnelten (Abb. 4.62 - 4.64 und Abb. 4.50 - 4.52) zeigten die drei im Sinterverfahren hergestellten Implantate eine deutlich gröbere Mikrostruktur und erwartungsgemäß höhere Sa Werte (Abb. 4.53 - 4.61).

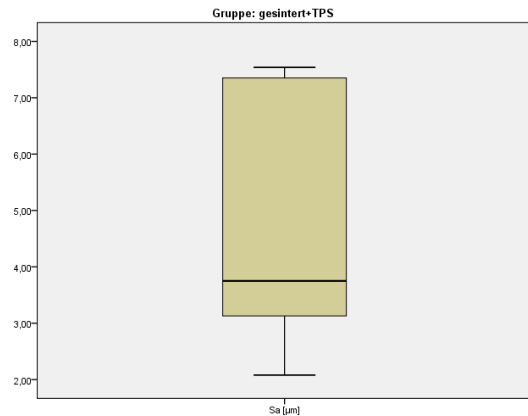


Abb. 4.49 Boxplot - Titanplasma (TPS) und gesinterte Implantate

Der Median in der Gruppe lag bei einem Sa von 3,75 µm (Maximum 7,54 µm, Minimum 2,08 µm) (Abb. 4.49).

Studienobjekt-Infos	
Name:	Gruppe1 Alphatech-VTPS
Schrittabstand:	0,0667 µm
NEP-Verhältnis:	0,096 % (1739 Pkte)

Studienobjekt-Infos	
Achse:	X
Länge:	2998 µm
Schrittabstand:	1,82 µm
Achse:	Y
Länge:	1997 µm
Schrittabstand:	1,82 µm

0. Messdaten

1. Gedreht

2. Bereich

3. Auskichten

4. Formentfernen

5. Schwellwert

6. Profil Vertikal

7. Profil Horizontal

Sa = 3,13 µm

8. Std.-Filter S-L Oberfläche

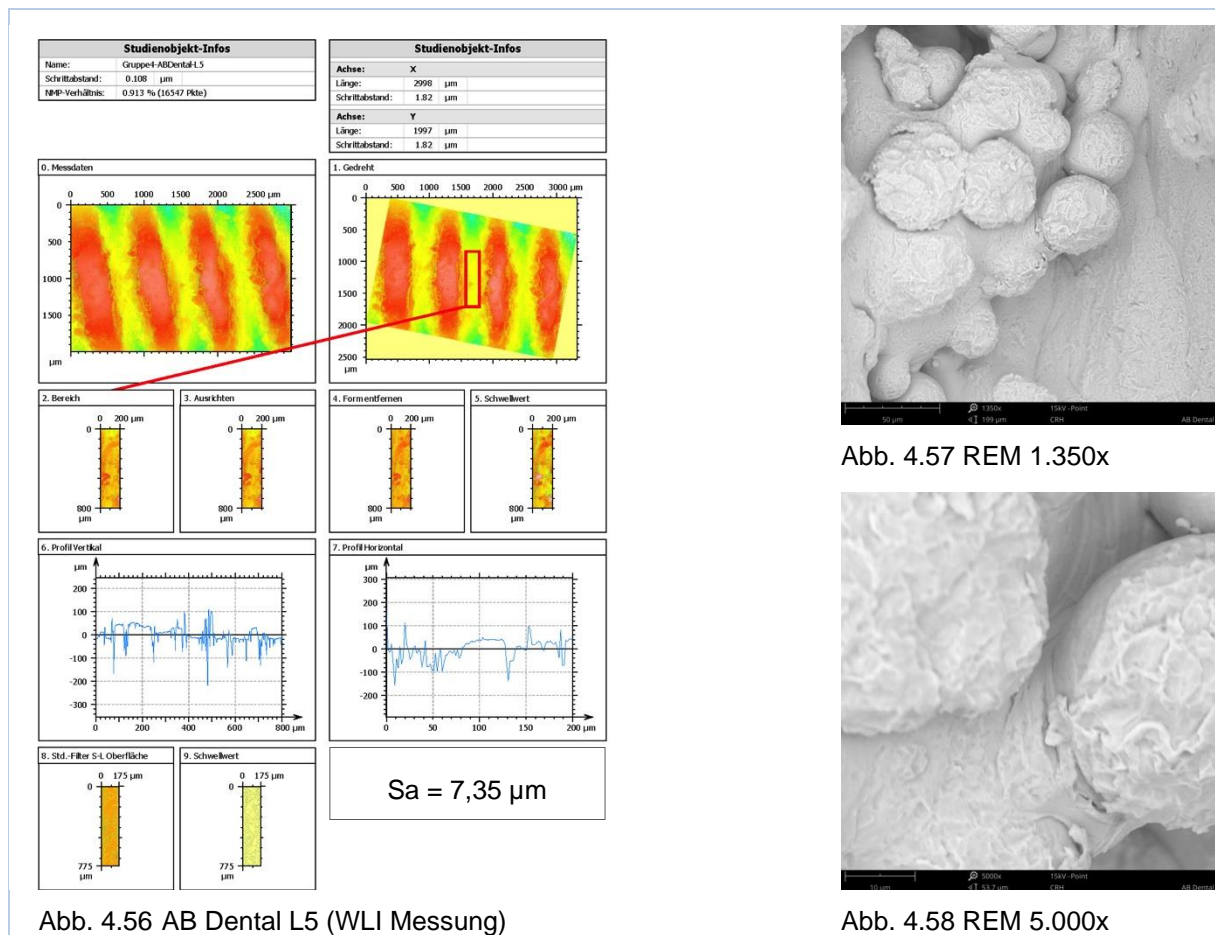
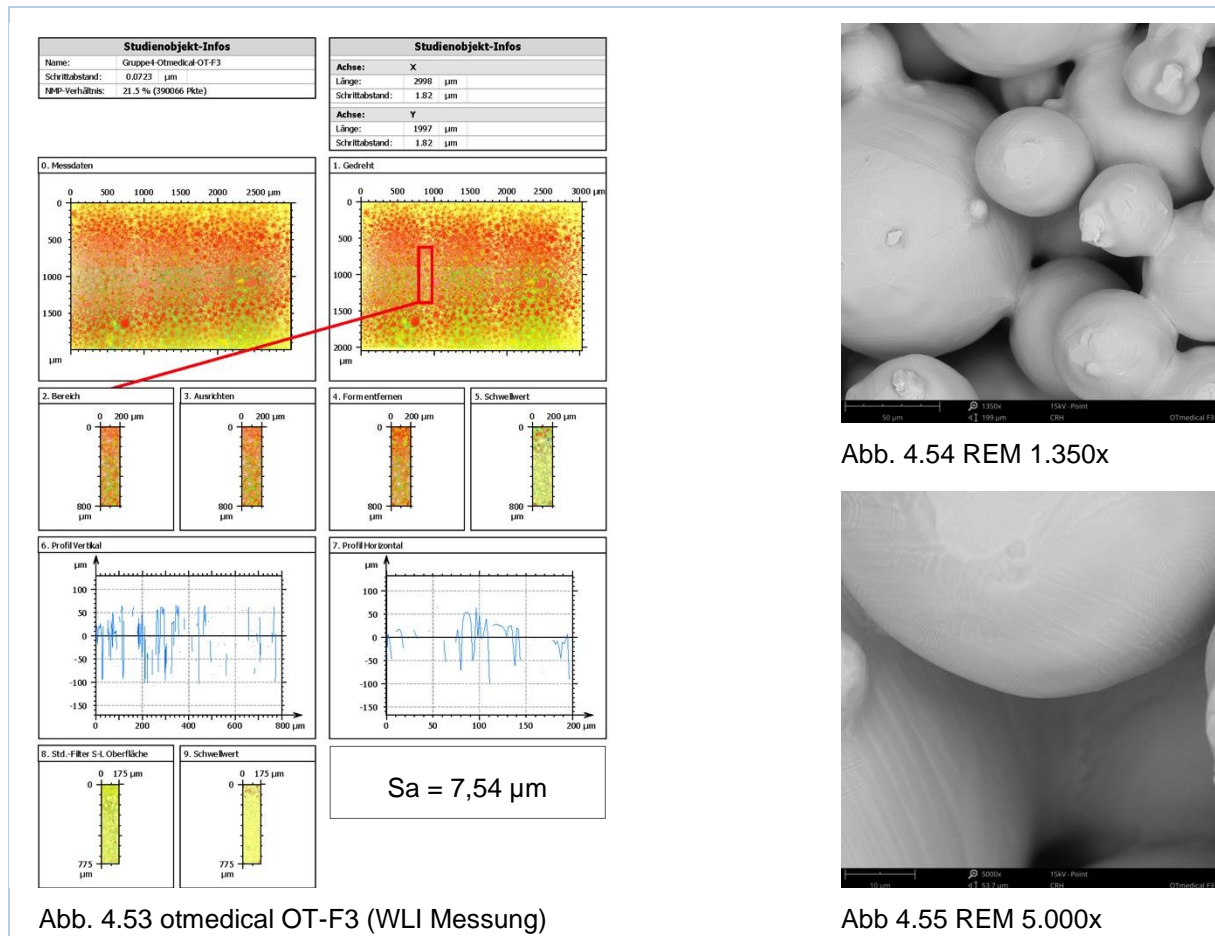
9. Schwellwert

Abb. 4.51 REM 1.350x

Abb. 4.52 REM 5.000x

Abb. 4.50 Alphatech VTPS (WLI Messung)

Abb. 4.52 REM 5.000x



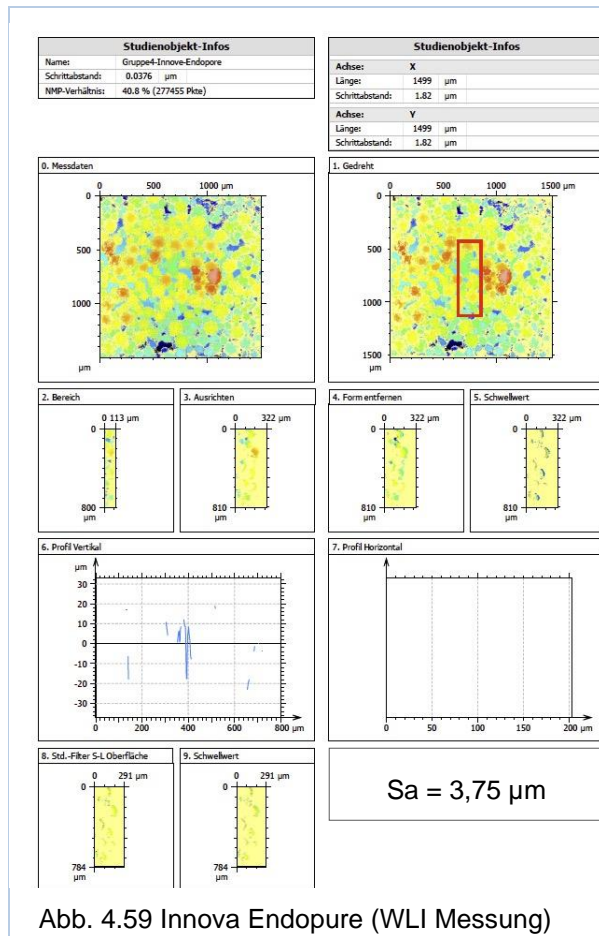


Abb. 4.59 Innova Endopore (WLI Messung)

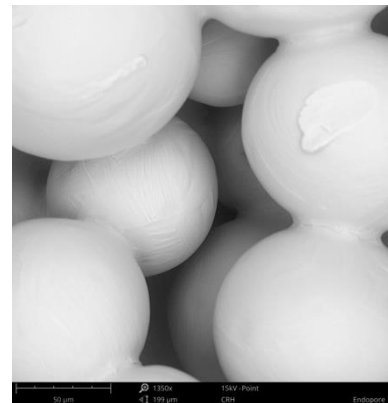


Abb. 4.60 REM 1.350x

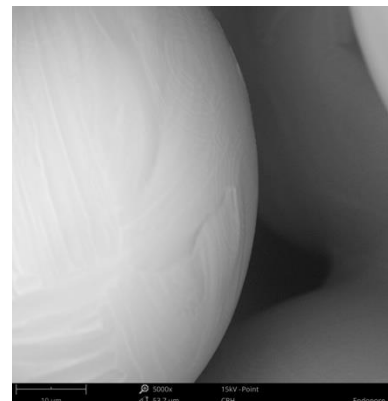


Abb. 4.61 REM 5.000x

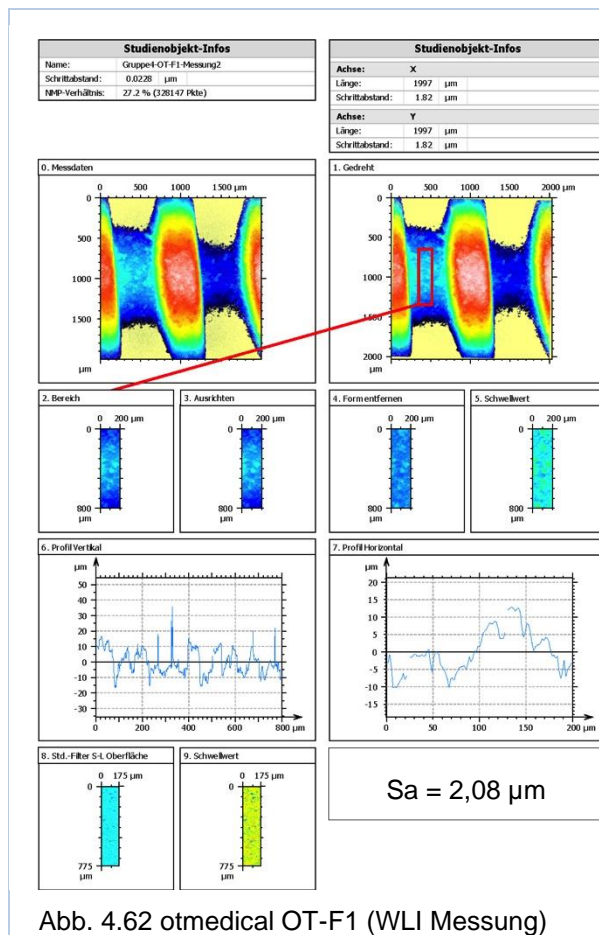


Abb. 4.62 otmedical OT-F1 (WLI Messung)

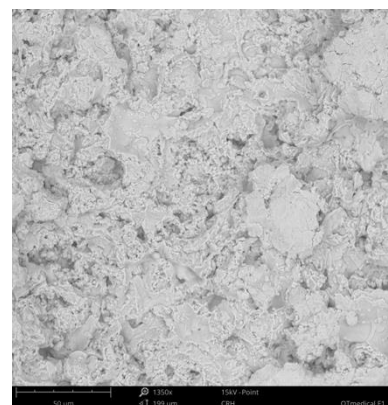


Abb. 4.63 REM 1.350x

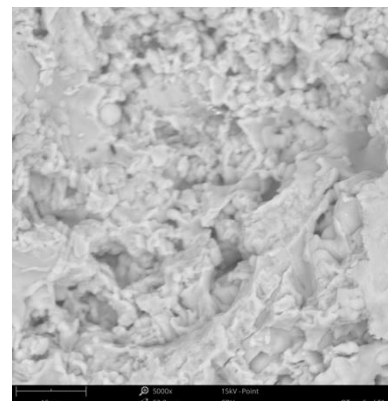


Abb. 4.64 REM 5.000x

4.1.5 Zirkonoxid-Implantate

Zirkonoxid-Implantate zeigten in der Rauheit eine auffällige Spreizung (Maximum 31,40 µm, Minimum 1,17 µm). Der Median fiel mit 6,84 µm deutlich höher als in den anderen Gruppen aus. Eine Besonderheit stellte der für das Z-Systems Implantat in der Weißlichtinterferometrie gemessene Sa Wert von 31,4 µm dar (Abb. 4.69 - 4.71).

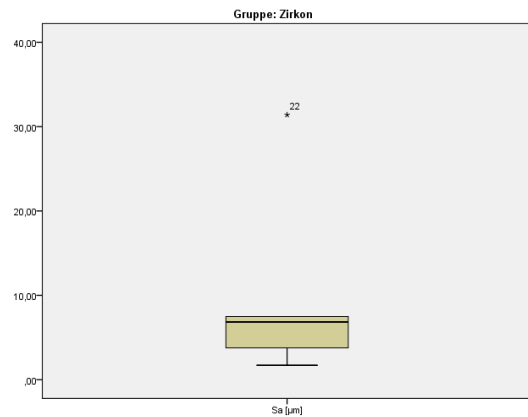


Abb. 4.65 Boxplot - Zirkonoxid-Implantate

Durch eine Strukturbesonderheit dieser Oberfläche (Abb. 4.81) kann es möglicherweise zu einer verfälschten Berechnung der tatsächlichen Rauheit im Interferometer kommen. Dieser Wert wurde als Ausreißer in die statistische Bewertung aufgenommen (Abb. 4.65).

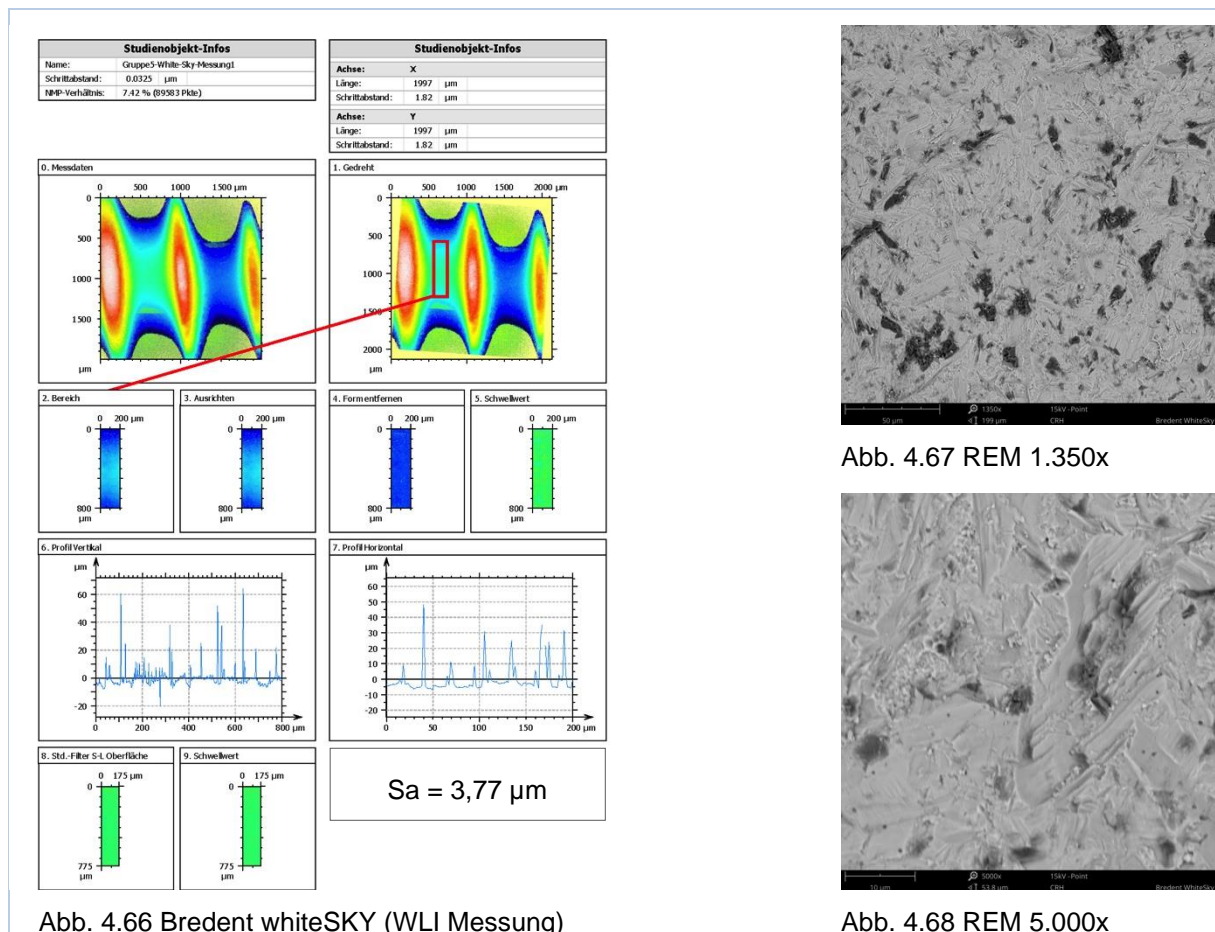
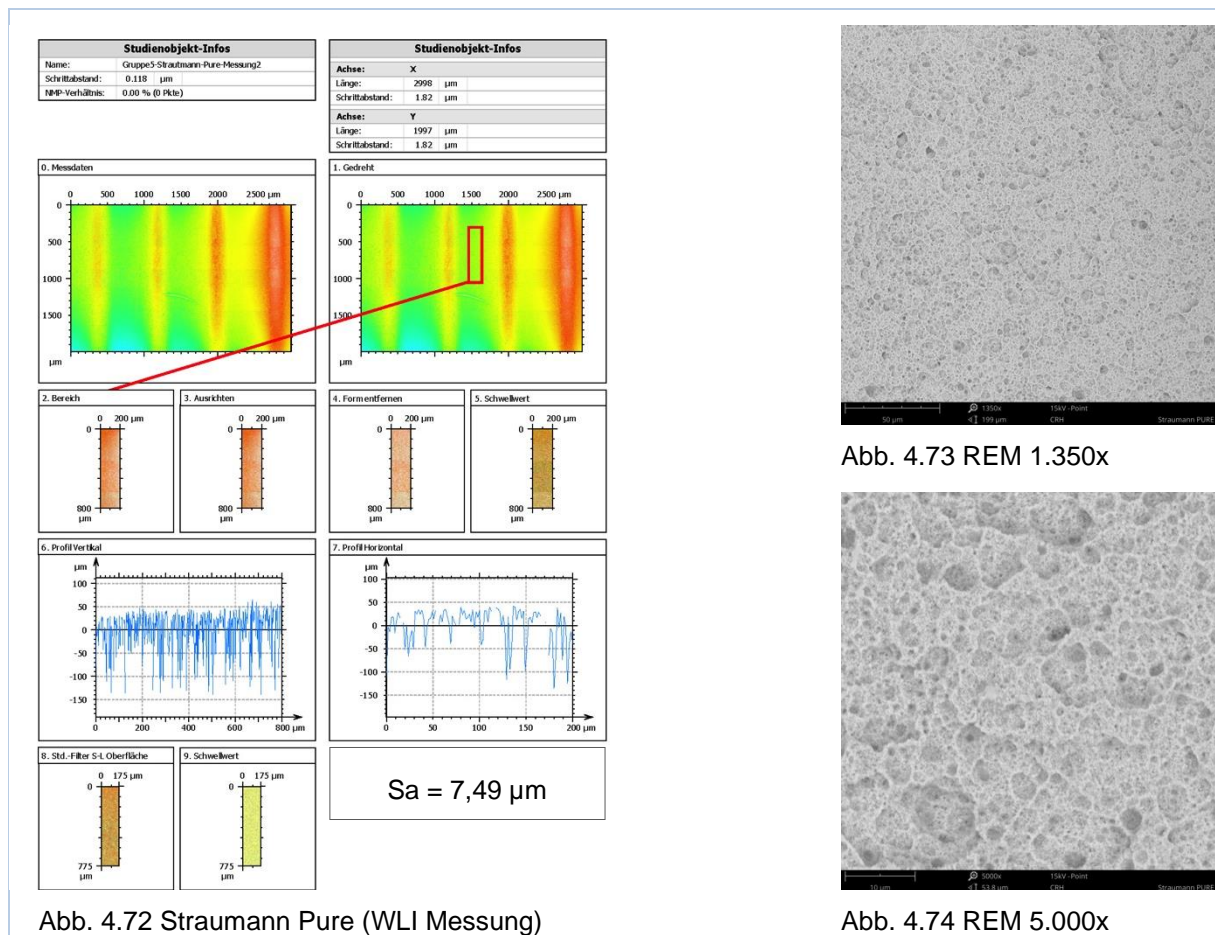
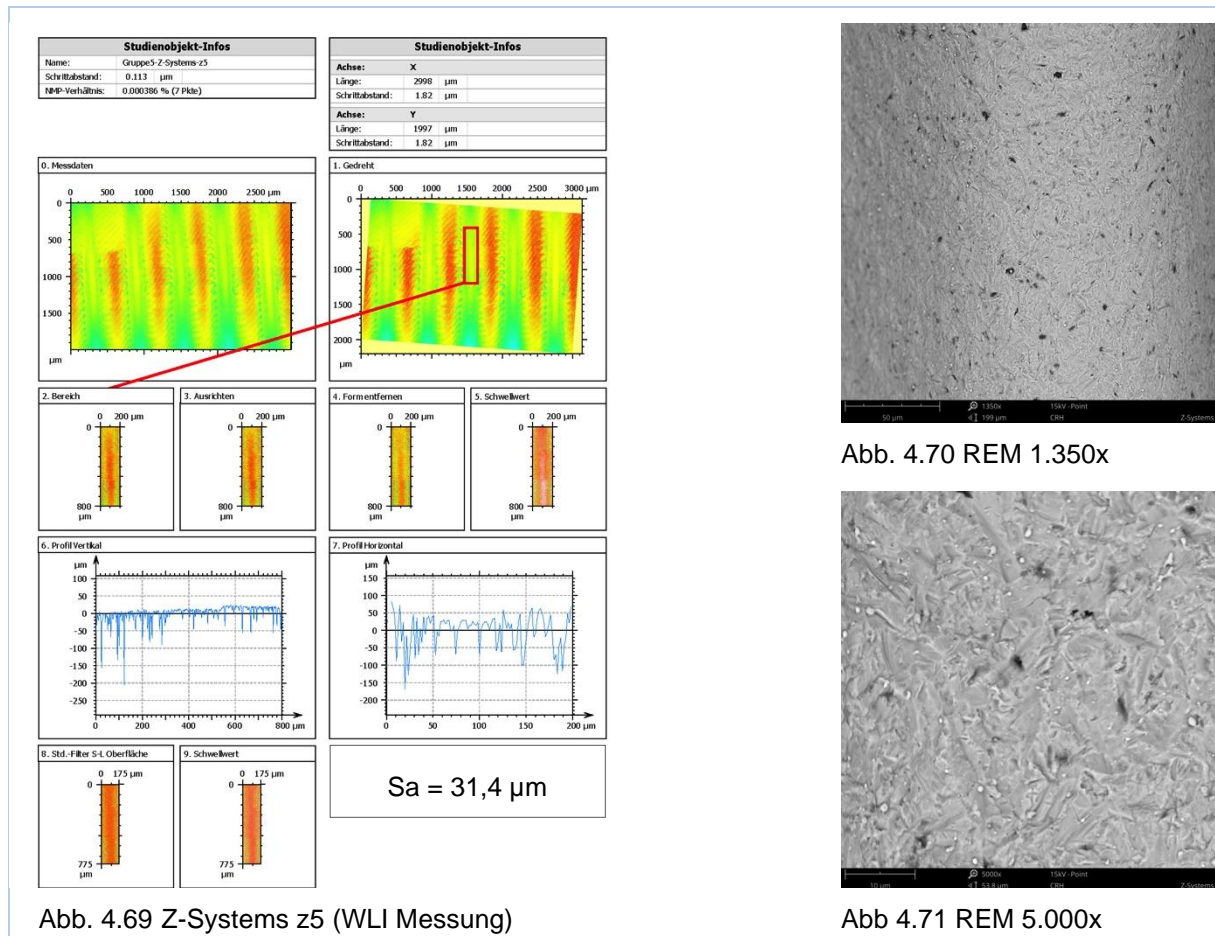
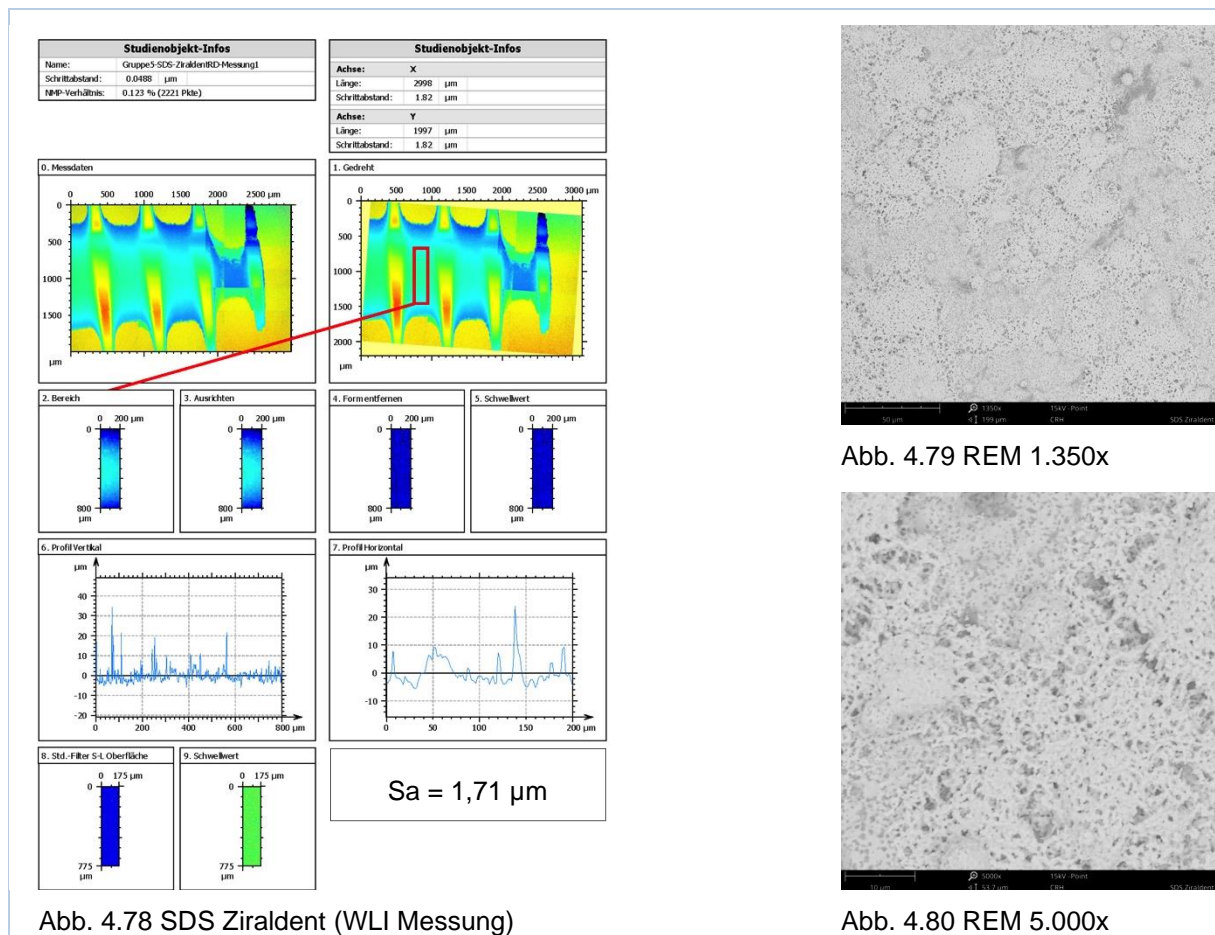
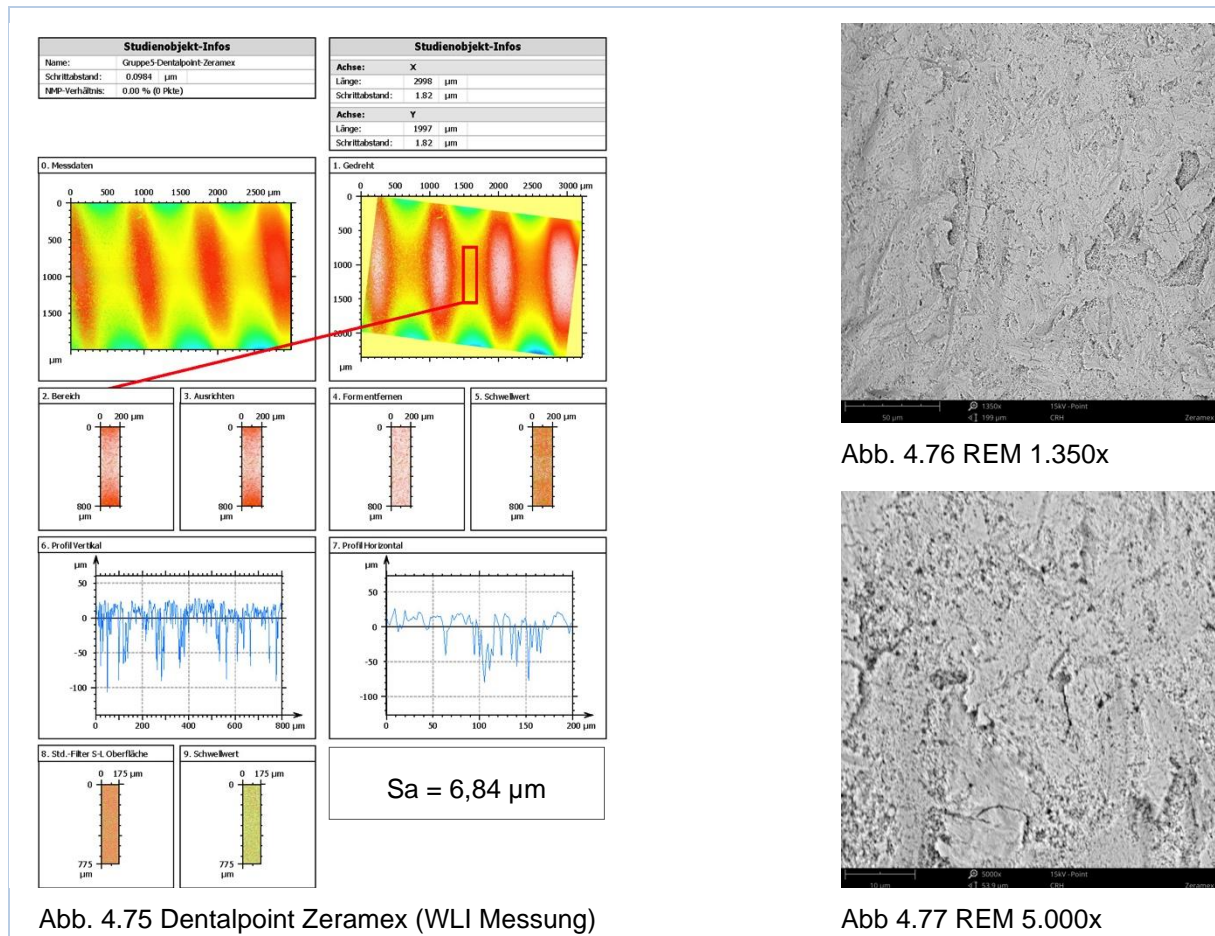


Abb. 4.66 Bredent whiteSKY (WLI Messung)

Abb. 4.68 REM 5.000x





4.1.6 Implantate der Gesamtkohorte im Vergleich

Für den Mehrfachvergleich wurden alle 25 Implantatsysteme in fünf Gruppen zusammengefasst (Tab. 4.1). Für das Zirkonoxid Implantat Z-System wurde mit einem Sa Wert von $31,4 \mu\text{m}$ eine Rauheit ermittelt, die sich deutlich von allen anderen Implantaten abhebt. Das Implantat verfügt über zusätzliche, schräg zum Gewinde verlaufende Rillen, deren Ausläufer bis in das Gewindetal ziehen (Abb. 4.81). Möglicherweise führt diese Strukturbesonderheit in der Interferometrie zu einer nicht korrekten Berechnung. Zur besseren Übersicht wurde im Boxplot des Mehrfachvergleichs eine Skalierung gewählt, die diesen Ausreißer grafisch nicht abbildet (Abb. 4.82).

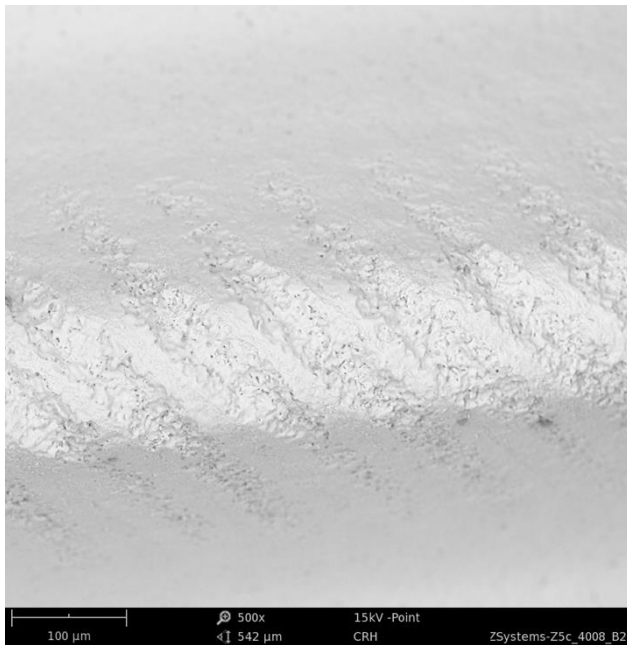


Abb. 4.81 Quer verlaufende Rillen als strukturelle Besonderheit des Z-Systems Implantats

Im Mehrfachvergleich über die verschiedenen Oberflächenbearbeitungen zeigt der Boxplot ähnliche Mediane für die Gruppe der gestrahlt-geätzten Implantate und der anodisch oxidierten Implantate ($1,76 \mu\text{m}$ bzw. $1,78 \mu\text{m}$). Etwas niedriger fällt der Median für die Gruppe der nur gestrahlt oder geätzten Implantate aus ($1,36 \mu\text{m}$). Gesinterte Implantate oder im Titan-Plasma-Verfahren hergestellte Implantate und die Gruppe der Zirkonoxid-Implantate zeigen deutlich höhere Werte im Median ($3,75 \mu\text{m}$ und $6,84 \mu\text{m}$).

Rauheitsmessungen nach Interferometrie Einteilung der Implantate nach Art der Oberflächenbearbeitung

Gruppe	Hersteller	Typ	Oberfläche	Sa [μm] WLI
Gruppe 1 gestrahlt oder geätzt	Dentsply Implants	Astra Osseospeed	TiO ₂ gestrahlt	2,44
	Southern Implants	DCT	Korund-gestrahlt	1,36
	Southern Implants	Ibi	Korund-gestrahlt	1,83
	3M Espe	Collared Intermediate	Korund-gestrahlt	0,71
	BTI	interna	geätzt	1,28
Gruppe 2 gestrahlt + geätzt	otmedical	OT-F2	HA gestrahlt u. 2x geätzt	4,23
	Straumann	Bone Level	Roxolid SLA	1,76
	Camlog	Conelog	korundgestrahlt-geätzt	1,51
	MIS	V3	korundgestrahlt-geätzt	1,45
	Zimmer	TSVM	HA gestrahlt u. geätzt	3,62
Gruppe 3 anodisch oxidiert	Keystone	Genesis	anod. oxydiert	0,76
	Clinical House	PerioType Rapid	anod. oxydiert	1,78
	Nobel Biocare	NobelActive	anod. oxydiert	2,11
	Bio3 Implants	Implant Advanced	anod. oxydiert	1,94
	ZL Micodent	Duraplant	anod. oxydiert	0,78
Gruppe 4 gesintert + TPS	alphatech	VTPS	Titanplasma-sprayed	3,13
	otmedical	OT-F3	Titan gesintert	7,54
	AB Dental	L5	Laser gesintert (Ti)	7,35
	Innova	Endopore	Titan gesintert	3,75
	otmedical	OT-F1	Titanplasma-sprayed	2,08
Gruppe 5 Zirkonoxid	Bredent	whiteSky	Zirkonoxid gesintert	3,77
	Z-Sytems	z5	Zirkonoxid gesintert	31,4
	Straumann	Pure	Zirkonoxid gesintert	7,49
	Dentalpoint	Zeramex	Zirkonoxid gesintert	6,84
	SDS	Ziraldent RD	Zirkonoxid gesintert	1,71

Tab. 4.1 Einteilung der Implantate nach Art der Oberflächenbearbeitung

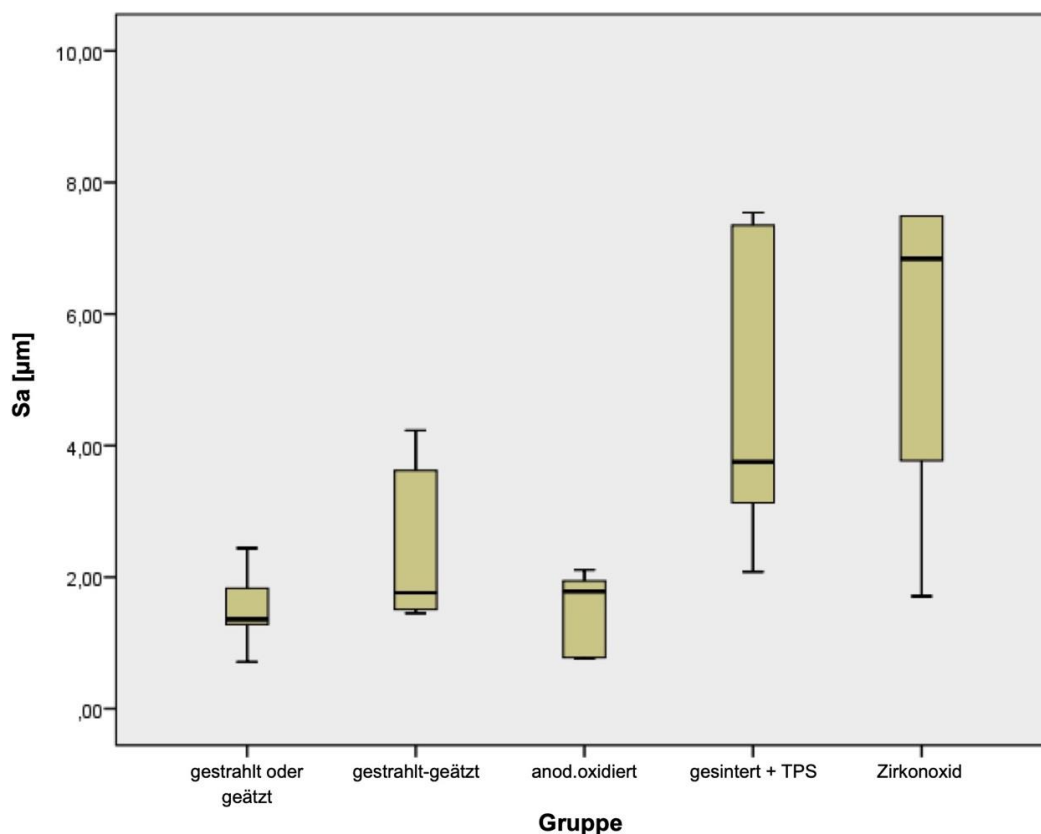


Abb. 4.82 Boxplot - Mehrfachvergleich der Sa Werte [µm]

Die Frage, ob die Unterschiede der einzelnen Gruppen signifikant sind, beantwortet der Kruskal-Wallis-Test. Dieser nichtparametrische statistische Test zeigt, dass mit $p = 0,019$ (Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$) ein signifikanter Unterschied der gemessenen Sa Werte zwischen den Gruppen besteht. Um die Streuung innerhalb der jeweiligen Gruppen zu bewerten, wurden Interquartilsabstände (IQR) ermittelt (Tab. 4.2). Auffällig ist die vergleichsweise höhere Streuung der Rauheiten in der Gruppe der gesinterten oder TPS Implantate ($4,84 \mu\text{m}$) und der Zirkonoxid-Implantate ($3,77 \mu\text{m}$).

Berechnung der Interquartilsabstände [µm]

Gruppe	Median	unteres Quartil	oberes Quartil	Interquartilsabstand
gestrahlt oder geätzt	1,360	0,995	2,135	1,140
gestrahlt-geätzt	1,760	1,480	3,925	2,445
anodisch oxidiert	1,780	0,770	2,025	1,255
gesintert + TPS	3,750	2,605	7,445	4,840
Zirkonoxid	6,840	3,750	7,520	3,770

Tab. 4.2 Mediane und Interquartilsabstände

4.2 Ergebnis zum Methodenvergleich der Rauheitsbestimmung

Bei der Rauheitsmessung von Implantaten mittels Shape-from-shading Technologie im Rasterelektronenmikroskop zeigten sich die Grenzen dieser Messmethode.

War es für minimal raue Implantate ($n = 3$; S_a 0,5 - 1 μm) und die moderat rauen Implantaten ($n = 9$; $S_a > 1 - 2 \mu\text{m}$) bis auf ein Muster noch möglich, λ_c Werte einzustellen, die einen S_a Wert ergaben, der mit der Weißlichtinterferometrie übereinstimmte, so versagte diese Methode gänzlich bei der Gruppe der rauen Implantate ($n = 13$; $S_a > 2 \mu\text{m}$). Nur bei 3 der insgesamt 13 Implantate in dieser Gruppe konnte ein passender Hochpassfilter gefunden werden.

Für Implantate, die mit der Weißlichtinterferometrie S_a Werte von über 3,2 μm gezeigt hatten, war es nicht möglich, in der eingesetzten Software geeignete Einstellungen für den Hochpassfilter zu finden, d.h. auch mit steigenden λ_c Werten konnte der vorgegebene „wahre“ S_a Wert nicht reproduziert werden. Dies zeigt sich in der tabellarischen Aufstellung der Messwerte (Tab. 4.3).

Für die verbliebenen 14 Implantate wurden die erforderlichen λ_c Werte aufgezeichnet und mit der - zuvor anhand planer Referenzproben erstellten – Kalibriergeraden verglichen (Abb. 4.8). Die Abbildung zeigt die Verteilung der tatsächlich erforderlichen Werte für den Hochpassfilter im Vergleich zu den Soll-Werten der Kalibriergeraden (in rot). Die Abweichungen waren erheblich.

Der in der Software verwendete Algorithmus scheint bei dreidimensionalen Messkörpern wie z.B. bei Implantaten im Gegensatz zu planen Proben in Verbindung mit Rauheiten über 3,2 μm keine verlässlichen, d.h. reproduzierbaren Einstellungen zu ermöglichen.

Ermittlung des erforderlichen Hochpassfilters Einteilung der Implantate nach Rauheit (Albrektsson)

Gruppe	Hersteller	Typ	Oberfläche	Sa [μm] WLI	λ_c [μm] REM erforderlich
Sa 0,5-1 μm	3M Espe	Collared Intermediate	Korund-gestrahlt	0,71	52
	Keystone	Genesis	anod. oxydiert	0,76	28
	ZL Micodent	Duraplant	anod. oxydiert	0,78	163
Sa >1-2 μm	BTI	interna	geätzt	1,28	108
	Southern Implants	DCT	Korund-gestrahlt	1,36	129
	MIS	V3	Korund-gestrahlt- geätzt	1,45	115
	Camlog	Conelog	korundgestrahlt- geätzt	1,51	183
	SDS	Ziraldent RD	Zirkonoxid gesintert	1,71	155
	Straumann	Bone Level	Roxolid SLA	1,76	180
	Clinical House	PerioType Rapid	anod. oxydiert	1,78	n.m.*
	Southern Implants	Ibi	Korund-gestrahlt	1,83	163
	Bio3 Implants	Implant Advanced	anod. oxydiert	1,94	110
Sa > 2 μm	otmedical	OT-F1	Titanplasma- sprayed	2,08	147
	Nobel Biocare	NobelActive	anod. oxydiert	2,11	n.m.
	Dentsply Implants	Astra Osseospeed	TiO ₂ gestrahlt	2,44	203
	alphatech	VTPS	Titanplasma- sprayed	3,13	263
	Zimmer	TSVM	HA gestrahlt u. geätzt	3,62	n.m.
	Innova	Endopore	Titan gesintert	3,75	n.m.
	Bredent	whiteSky	Zirkonoxid gesintert	3,77	n.m.
	otmedical	OT-F2	HA gestrahlt u. geätzt	4,23	n.m.
	Dentalpoint	Zeramex	Zirkonoxid gesintert	6,84	n.m.
	AB Dental	L5	Laser gesintert (Ti)	7,35	n.m.
	Straumann	Pure	Zirkonoxid gesintert	7,49	n.m.
	otmedical	OT-F3	Titan gesintert	7,54	n.m.
	Z-Sytems	z5	Zirkonoxid gesintert	31,4	n.m.

*) n.m. = Einstellung des Hochpassfilters nicht möglich

Tab. 4.3 Ermittlung der Hochpassfilter-Einstellungen für Implantate nach Gruppen sortiert

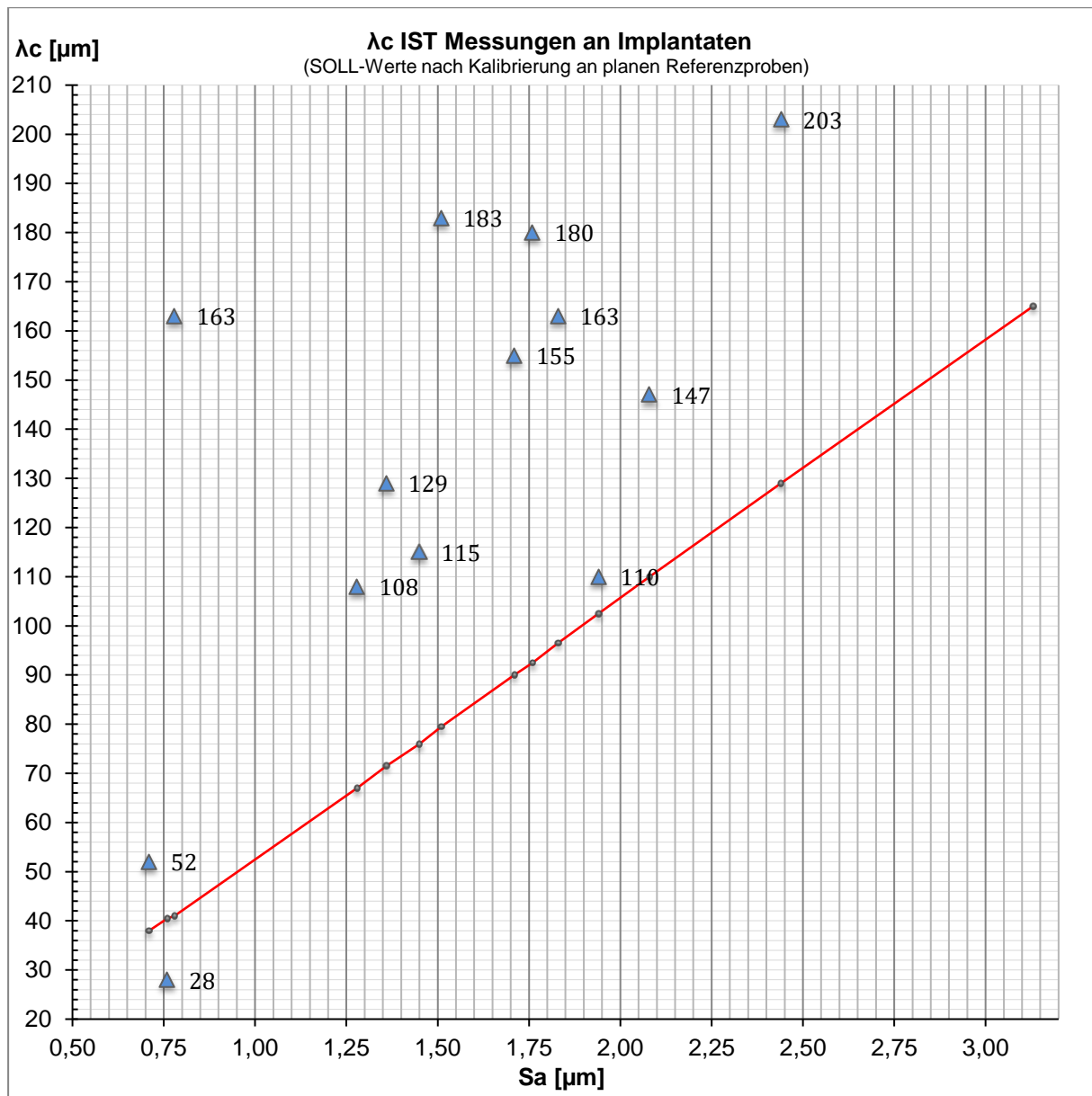


Abb. 4.83 Grafische Darstellung der gemessenen λ_c Werte Messungen an Implantaten (SOLL-Werte nach Kalibrierung an planen Referenzproben). Die angewandte Skalierung berücksichtigt zur besseren Darstellung nicht mehr den höchsten Einstellwert von 263 μm , da dies für die Aussage keine Relevanz hat.

Auch wenn die Messwerte für λ_c IST Messungen an Implantaten mit Rauheiten von weniger als 2 μm weit von der Eichgeraden entfernt liegen, wurde die Frage untersucht, wie gut die gefundenen Messwerte – trotz Abweichung von der Eichgeraden – aus der Rauheit vorhergesagt werden können.

Antwort gibt die Lineare Regressionsanalyse, bei der das Bestimmtheitsmaß dem Quadrat des Korrelations-Koeffizienten nach Pearson entspricht (Abb 4.9). Im vorliegenden Streudiagramm ergibt sich ein R-Quadrat Wert von 0,625. Somit kann 62,5 Prozent der Varianz von λ_c durch die Rauheit S_a erklärt werden.

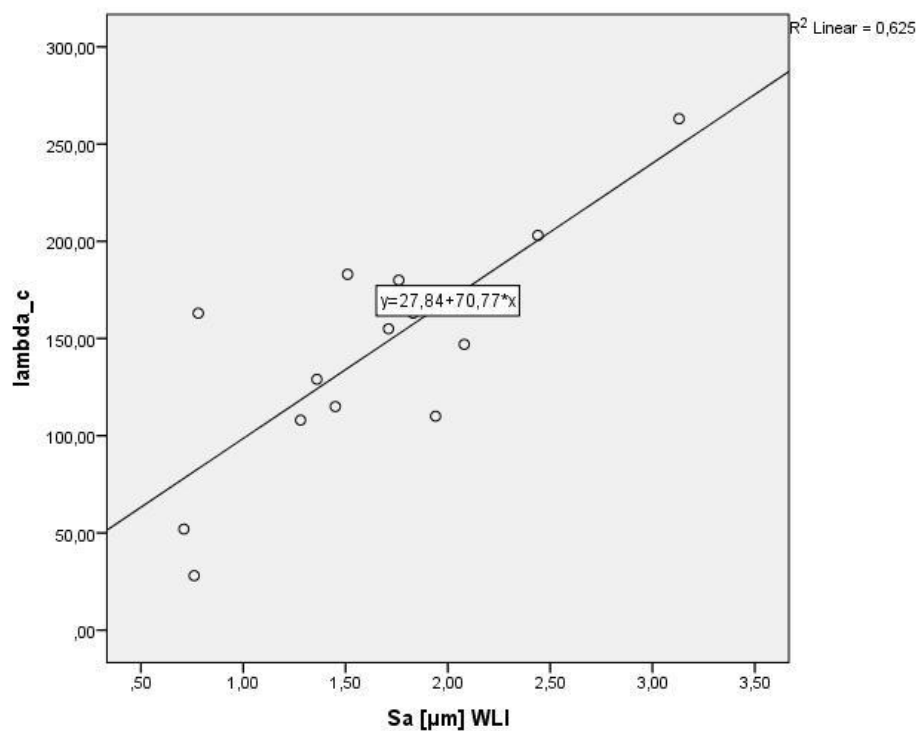


Abb. 4.84 Lineare Regressionsanalyse

Zusammenfassend scheint zum jetzigen Zeitpunkt der Softwareentwicklung die reproduzierbare verlässliche Vermessung von Rauheiten größer als 2 μm an Implantaten durch die hier verwendete Software mittels Shape-from-shading Technologie im Rasterelektronenmikroskop noch verbesserungswürdig zu sein. Bei insgesamt 11 von 25 Implantaten konnte keine geeignete Einstellung für den Hochpassfilter gefunden werden, die einen zuvor mittels Weißlichtinterferometrie ermittelten S_a Wert reproduziert hätte.

5 Diskussion

Schraubenförmige Implantate, die sich in der Implantologie weitgehend durchgesetzt haben, stellen durch ihre Geometrie und Topographie hohe Anforderungen an die analytische Erfassung ihrer Oberflächenrauheit. Für die klinische Betrachtung spielt die Oberflächenstruktur eine entscheidende Rolle, da diese die erste Reaktion von Knochen-, Epithel- und Bindegewebszellen maßgeblich beeinflusst (54, 55). So bestimmen Materialeigenschaften wie Oberflächenrauheit und Oberflächentextur nicht nur die Zelladhäsion (56), Zellproliferation und Zelldifferenzierung (57), sondern auch die ersten Wundheilungsprozesse am Blut-Implantat Interface (37, 58).

5.1 Implantatoberflächen im Vergleich

Grundsätzlich werden mechanische, chemische und physikalische Methoden zur Oberflächenbearbeitung unterschieden.

Zu den mechanischen Verfahren zählen das Maschinieren bzw. der Drehprozess in der CNC Maschine sowie das Strahlen mit verschiedenen Materialien unterschiedlicher Korngrößen. Auch verschiedene Polierverfahren kommen zum Einsatz, wenn beispielsweise Implantate nicht für die vollständige Insertion auf Knochen-niveau vorgesehen sind und Implantatschultern für den Gingivabereich glatt sein sollen. Eine mikrostrukturierte Oberfläche mit einem niedrigen Profil erlaubt die Anlagerung der Fibroblasten, während glatte Strukturen sich günstiger für die epitheliale Abdichtung anbieten (59).

In chemischen Verfahren erfolgt die Anwendung von Säuren und Laugen, die anodische Oxidation oder die chemische Beschichtung aus der Gasphase (engl. chemical vapour deposition). Durch chemische Verfahren wird die Rauheit und Zusammensetzung der Oberflächen verändert und die Oberflächenenergie erhöht (60).

Physikalische Verfahren wie das Vakuum Titan-Plasma-Spray Verfahren, Ionen-Deposition, oder auch das Lasern der Oberfläche sind ebenfalls Methoden zur Veränderung der Oberflächenbeschaffenheit. Neuere Verfahren zur Herstellung poröser Implantate wie das 3D-Drucken und Sintern von dentalen Implantaten werden in Zukunft an Bedeutung gewinnen (61).

In der Literatur finden sich teilweise widersprüchliche Aussagen darüber, welche Rauheiten für die Osseointegration vorteilhaft sind. So zeigte JUNKER 2009 in einem systematischen Review, dass es hinlängliche Beweise dafür gibt, dass raue Oberflächen eine vorhersagbare Osseointegration fördern (62). ESPOSITO hingegen zeigte 2007 in einem umfassenden Cochrane-Review, dass es nur eingeschränkte Belege für diese These gibt und dass beispielsweise glatte, d.h. maschinerte Implantate weniger anfällig für eine Knochenresorption nach Insertion sind (63). Unterstützt wird diese Aussage durch die Arbeit von VAN ASSCHE, der bei 43 maschinerten, glatten Implantaten im Vergleich mit 42 anodisch oxidierten, moderat rauhen Implantaten 1 Jahr nach Implantatbelastung vergleichbare klinische Ergebnisse aufzeigen konnte (64). So kommt auch BARFEIE 2015 in seinem Literaturreview zum Schluss, dass es noch zu überprüfen sei, welche Oberflächenrauheiten tatsächlich vorteilhafter sind und welche Kombinationen von Oberflächeneigenschaften eine besser vorhersagbare Osseointegration bieten (65).

Gestrahlte oder geätzte, kombiniert gestrahlt-geätzte und anodisch oxidierte Implantate zeigten in dieser Untersuchung trotz unterschiedlicher Spannbreiten im Median Rauheiten, die mit Sa Werten von 1,36 μm , 1,76 μm bzw. 1,78 μm nicht weit auseinander liegen, obwohl sich die Herstellungs- bzw. Bearbeitungsverfahren grundlegend unterscheiden.

5.1.1 Gestrahlte Oberflächen

Bei den nur gestrahlten Implantaten werden zur Erzeugung der gewünschten Mikrorauheiten unterschiedliche Strahlmittel wie z.B. Aluminiumoxid (Korund), Hydroxylapatit oder Titandioxidpartikel mit Korngrößen zwischen 0,25 μm und 25 μm eingesetzt. Bei allen vier gestrahlten Implantaten, die in dieser Arbeit untersucht wurden, waren im Materialkontrastbild des Rasterelektronenmikroskops – je nach verwendetem Strahlgut – Reste von Aluminiumoxid oder Titandioxidpartikeln deutlich zu erkennen.

Bekannt ist die Problematik von Rückständen der Titanoberflächenbehandlung auch aus anderen medizinischen Bereichen wie der Orthopädie. Auch hier wird mit Korund zur Herstellung rauer Oberflächen von zementfreien Hüftimplantaten (Titan bzw. Titanlegierungen) gestrahlt, um die knöcherne Integration der Implantate zu verbessern. Neben den Strahlparametern wie Strahlstärke, Aufprallwinkel des

Strahlgutes und Strahldauer spielen sowohl Durchmesser als auch Kornform und Reinheit des Strahlgutes eine entscheidende Rolle. GÖSKE und SCHUH beschreiben, dass bei diesem Verfahren Restpartikel von Korund auf und in der Oberfläche des bearbeiteten Implantats verbleiben können, wobei Oberflächenanteile mit Al_2O_3 -Partikeln von bis zu 20 Prozent nachgewiesen werden konnten. Korundrückstände in dieser Größenordnung spielen möglicherweise eine entscheidende Rolle bei Makrophagenreaktionen und bei der Bildung von Granulationsgewebe und somit bei der Lockerung von Hüftendoprothesen (66).

PIATTELLI hatte 2003 in einer tierexperimentellen Studie 24 Implantate vor Sterilisation und Insertion mit 100-120 μm großen Korundpartikeln gestrahlt. In der histologischen Untersuchung konnte nach Explantation kein signifikanter Unterschied im Knochen-Implantat-Kontaktverhältnis zwischen zuvor gestrahlten und den unbehandelten Kontrollimplantaten festgestellt werden. Daraus wurde geschlossen, dass Reste von Korund-Partikel keinen Einfluss auf die Osseointegration von dentalen Implantaten aus Titan haben (67).

In einer prospektiven Studie über 10-Jahre mit Titandioxid gestrahlten Titan-Implantaten konnte RASMUSSEN 2005 Erfolgsraten von 96.9 Prozent nachweisen. In der gleichen Untersuchung wurde erneut bestätigt, dass diese Implantate deutlich höhere Erfolgsraten als rein maschinerte Implantate aufwiesen. Eine zusätzliche Fluoriddotierung erzeugt eine physikalisch-chemische Veränderung der Titanoberfläche im Nanobereich. Tierexperimentelle Studien zeigten bei fluormodifizierten Oberflächen einen erhöhten Implantat-Knochen-Kontakt im initialen Stadium beim Erreichen der Osseointegration (68, 69). COOPER zeigte 2006 in einer parallelen in-vitro / in-vivo Studie (humane Mesenchymzellen in vitro und Tibiaknochen von Ratten in vivo), dass die Behandlung von zuvor mit Titandioxid gestrahlten Implantaten mit Fluorid Ionen die Osteoblastendifferenzierung mesenchymaler Stammzellen fördert und in vivo zu einem signifikant höheren BIC führte (70).

5.1.2 Geätzte Oberflächen

Bei der chemischen Ätzung werden die Implantate in eine Säurelösung getaucht, die zu einer Erodierung der Oberfläche führt und Gruben mit einer spezifischen Größe und Tiefe hinterlässt. Zum Einsatz kommen Salz- und/oder Schwefelsäurelösungen,

sowie Salpetersäure und Flusssäure (71), wobei die Konzentration der Säurelösung, die Eintauchzeit und die Temperatur determinierende Faktoren für den chemischen Angriff und die daraus resultierenden Veränderungen der Mikrostruktur sind (72). Das Ausdrehmoment geätzter Implantate ist im Vergleich zu rein maschinieren Implantaten etwa viermal größer (73).

Doppelt geätzte Titan-Implantate werden bei Temperaturen von über 100°C in einer Kombination aus Salz- und Schwefelsäure geätzt. Dieses Verfahren soll auf der Implantatoberfläche eine Topographie erzeugen, die das Anheften von Fibrin besser ermöglicht und so über die Adhäsion osteogener Zellen die Knochenapposition fördert (74). PAZOS untersuchte 2010 die Effekte unterschiedlicher Oberflächenbehandlungen auf das Ermüdungsverhalten von Titan für biomedizinische Anwendungen (75). Verglichen wurde die Biegezugfestigkeit von Titanproben nach Säureätzen, Sandstrahlen und konsekutivem Strahlen und Ätzen. Als Referenz diente eine unbehandelte, maschinerte Titanprobe. Dabei zeigte sich, dass der alleinige Säureätz-Prozess die Dauerfestigkeit signifikant verringerte, während die Dauerfestigkeit nach alleinigem Strahlprozess oder nach dem kombinierten Verfahren gleiche Werte wie die unbehandelte Referenzprobe aufwies. Die Autoren schreiben die Ursache einer beschleunigten Rissbildung (engl. nucleation of cracks) nach alleinigem Säureätzprozess zu. Der Sandstrahlprozess führte bei den anderen Proben hingegen zu einer Erhöhung der Dauerfestigkeit (75).

5.1.3 Gestrahlt und geätzte Oberflächen

Korundgestrahlte und geätzte Implantatoberflächen zeigen im REM eine poröse Mikrostruktur mit Makroporen von 3-5 µm im Durchmesser und Mikroporen mit einem Durchmesser von 0,5-1 µm. Diese Implantate werden mit Korund von relativ grober Körnung (250-500µm) bestrahlt und anschließend geätzt. Gegenüber Implantaten die lediglich maschinert, geätzt oder gestrahlt wurden zeigen gestrahlt-geätzte Implantate signifikant höhere Knochenanlagerungen (76). Kommt es nach dem Strahlprozess zu einem mechanischen Verbund von eingebetteten Korundpartikeln, können diese rein technisch durch den Ätzvorgang aus der Oberfläche gelöst werden. Bei den untersuchten Implantaten zeigte ein Implantat in dieser Gruppe verbliebene Korundpartikel, die im REM nachzuweisen waren. Die bei diesem Implantat verwendete Titan-Zirkonoxid-Legierung (TiZr) zeigt vergleichbare biomechanische Eigenschaften wie Titan Grad 5 Legierungen (77). CRUZ zeigte

2018 in einem systematischen Review und Meta-Analyse, dass beide Legierungen zu vergleichbaren BIC Werten führten, während Ausdrehmomente für die TiZr Legierung signifikant höher ausfielen.

BUSER berichtete schon 1999 aus seiner Arbeitsgruppe, dass bei der gestrahl-geätzten Oberfläche die Phase bis zum Erreichen der Osseointegration lediglich nur 6 Wochen dauere (15). BORNSTEIN untersuchte 2007 die Drei-Jahres Erfolgsrate von 151 mit grobem Korn sandgestrahlten und geätzten (engl. sandblasted with large grit and acid etched) SLA-Implantaten bei 116 Patienten und beschrieb eine Erfolgsrate von 99,3 Prozent (78).

2012 zeigte BUSER in einer retrospektiven Studie 10-Jahres Ergebnisse von 303 Patienten mit 511 Implantaten. Für die hier inserierten Implantate mit sandgestrahlter und geätzter SLA-Oberfläche konnte eine Überlebensrate von 98,8 Prozent nachgewiesen werden (79).

5.1.4 Anodisch oxidierte Oberflächen

Eine andere Möglichkeit, die Implantatoberfläche erheblich zu vergrößern, stellt das elektrochemische Verfahren der anodischen Oxidation unter Funkenentladung dar. Die durch geeignete Elektrolytlösungen anodisch oxidierten Implantate zeigen bei großer Vergrößerung im REM eine charakteristische kleinporige Oberfläche. Bei den in dieser Arbeit untersuchten Implantaten dieser Gruppe variierte die durchschnittliche Porengröße in den REM Aufnahmen mit 5000-facher Vergrößerung. So zeigte das Bio3 Implantat eine relativ kleinporige Struktur mit Porendurchmessern von 0,5-1 μm , während ein anderes Implant Poren in einer Größenordnung von 2-5 μm aufwies (Nobel Biocare), ohne dass dies einen nennenswerten Einfluss auf die Oberflächenrauheit hatte. Beide Implantate zeigten in der Interferometrie fast identische Rauheiten von $S_a = 1,94 \mu\text{m}$ (Bio3 Implantat) und $S_a = 2,11 \mu\text{m}$ (Nobel Biocare).

Die anodische Oxidation hinterlässt eine deutlich dickere Titanoxidschicht auf dem Implantat und führt zu einer moderat rauen bis rauen Oberfläche, die das Anheften der Osteoblastenausläufer fördern soll (80). In Untersuchungen von SUL wurde 2002 die Dicke der Oxidschicht mit 600-1000 nm angegeben, während die Implantate der Kontrollgruppe aus maschinieren Implantaten lediglich eine Schicht von 17-200 nm aufwiesen (81). Histomorphologisch zeigten sich in dieser Studie signifikante

Unterschiede im BIC und der Neubildung von Knochengewebe am Implantat, so dass diese Eigenschaften neben der größeren Oxidschichtdicke auch der Porenstruktur zugeschrieben wurden. In einer 10-Jahres Follow-up Studie zeigte DEGIDI eine Überlebensrate von anodisch oxidierten Implantaten (am Beispiel der TiUnite Oberfläche der Nobel Biocare Implantate) mit 97,96 Prozent (82). Mit einer kumulativen Überlebensrate von 95,5 Prozent ähneln sich die Ergebnisse einer randomisierten klinischen „open-ended“ Studie von ROCCI, der 2003 und 2013 die Nachuntersuchung von 66 sofort belasteten Nobel Biocare Implantaten mit anodisch oxidierte Oberfläche beschreibt (17, 83). Die 55 Implantate in der Kontrollgruppe dieser Untersuchung mit maschinieren Oberflächen wiesen eine 10 Prozent geringere Überlebensrate auf.

5.1.5 Titanplasma-sprayed und gesinterte Oberflächen

Im Median signifikant höhere Rauheiten als in den zuvor beschriebenen Gruppen zeigen sich in der Gruppe der Titanplasma-sprayed () und gesinterten Implantate sowie in der Gruppe der Zirkon-Implantate. In der Analyse der REM Bilder dieser Studie weisen die TPS- und gesinterten Implantate die typisch groben Mikrostrukturen auf. Erwartungsgemäß fallen die Sa Werte mit 7,54 μm im Maximum und 2,08 μm im Minimum (Median 3,75 μm) bei dieser Oberflächenbearbeitung höher aus. COCHRAN konnte 2005 in einer Multicenter-Studie mit 200 Patienten und 626 Implantaten zeigen, dass die Überlebensrate von TPS Implantaten nach 5 Jahren mit 99,4 Prozent vergleichbar mit anderen, etablierten Implantatoberflächen wie der SLA Oberfläche war (84).

Allerdings zeigten Berichte mehrerer klinischer Studien, dass es bei TPS Implantaten im Vergleich zu anderen minimal oder moderat rauen Implantaten zu einer höheren marginalen Knochenresorption kommt (85, 86). Aus diesem Grund und nicht zuletzt wegen der eingangs beschriebenen möglichen Abspaltung der aufgetragenen Werkstoffe während der Implantatinsertion mit nachfolgender Einlagerung in das umliegende Knochengewebe spielen TPS-Oberflächen sowohl klinisch als auch in der aktuellen Literatur eine eher untergeordnete Rolle.

Laser-gesinterte Implantate sind erst seit wenigen Jahren auf dem Markt. Die additive Fertigung im Laser-Sintern wurde ursprünglich als Schichtaufbauverfahren im Rapid Prototyping entwickelt, um in kurzer Zeit Anschauungs- oder Funktions-

modelle zu erstellen. Ein Laser gesintertes Implantat dieser Untersuchung (L5, AB Dental) zeigte eine ähnlich Mikrostruktur und Oberflächenrauheit ($S_a = 7,34 \mu\text{m}$) wie das klassisch gesinterte Implantat OT F3 ($S_a = 7,54 \mu\text{m}$), das ebenfalls in der gleichen Gruppe untersucht wurde. Erste Studien dieser Implantate zeigen im Tiermodell ähnliches Potenzial zur Knochenanlagerung wie herkömmliche Implantate (87-89).

5.1.6 Zirkonoxid Implantate

Obwohl Keramik-Implantate seit über 30 Jahre in der Zahnheilkunde eingesetzt wurden, gewinnen diese Implantate erst seit kurzer Zeit wieder an Bedeutung, da durch Legierungen die mechanischen Eigenschaften des Werkstoffes Zirkonoxid weitgehend verbessert wurden und inzwischen Oberflächenrauheiten hergestellt werden können, die bessere Implantat-Überlebensraten sichern.

SENNERBY beschrieb 2005, dass oberflächenmodifizierte Implantate aus Zirkonoxid im direkten Vergleich zu glatten, maschinerten Zirkonoxid-Implantaten nach Osseointegration im Tierversuch ähnliche hohe Ausdrehmomente erforderten, wie anodisch oxidierte Implantate aus Titan. Im Vergleich zu glatten Zirkonoxid-Implantaten waren die Ausdrehmomente sogar vier- bis fünfmal höher (90). HOFFMANN fand 2012 im Tiermodell vergleichbare RTQ-Werte und Knochenappositionen bei Insertion von verschiedenen vorbehandelten Zirkonoxid-Implantaten (sandgestrahlt, Laser modifiziert und gesintert) (91).

MIHATOVIC konnte 2017 in einer histomorphologischen Untersuchung von osseointegrierten Zirkonoxid-Implantaten mit unterschiedlichen Rauheiten im Tiermodell zeigen, dass der BIC 10 Wochen nach Insertion bei Implantaten mit größerer Rauheit höher ausfiel (69,5 %) als bei Implantaten mit geringerer Rauheit (37,1 %) (92). DEPFRICH forderte in einem Übersichtartikel 2014 nach Analyse von 17 klinischen Studien über Zirkonoxid-Implantate weitere Langzeitstudien, da die Überlebensraten nach 12 bis 56 Wochen eine breite Schwankung von 74 bis 98 Prozent aufwiesen, womit diese Implantate im Vergleich zu Implantaten aus Titan deutlich schlechtere Werte zeigten und vom Autor als vollwertige Alternative nicht uneingeschränkt empfohlen werden konnten (93).

5.2 Praxistauglichkeit der Sa-Wert Bestimmung im REM

Im zweiten Abschnitt der Arbeit wurde das Shape-from-shading Verfahren zur Ermittlung von Rauheitswerten im REM untersucht. Im Mittelpunkt stand die Frage der Reproduzierbarkeit von Messwerten an zuvor mittels Weißlichtinterferometrie vermessenen Proben.

Die Bearbeitung von Implantatoberflächen zur Vergrößerung der biologisch aktiven Oberfläche hat sich als Voraussetzung für eine vorhersagbare Osseointegration klinisch bewährt und im Markt durchgesetzt (94-97). Während flache Oberflächen für die topografische Analyse gut zugänglich sind, stellen Implantate mit Ihrer komplexen Geometrie besondere Herausforderungen an die Messung. Ein Problem der Rauheitsmessung von Implantaten ist nicht nur die Form der Fläche mit ihrer doppelten Krümmung, d.h. mit dem konkaven Tal zwischen zwei Gewindeflanken und der konvexen Krümmung der Schraubenform. Je nach Herstellungsart muss auch dem Umstand Rechnung getragen, dass technisch bedingt unterschiedliche Rauheiten auftreten können, wenn beispielsweise das Strahlmittel nicht gleichmäßig auf die Oberfläche einwirkt und so je nach Anstellwinkel unterschiedliche Rauheiten die Folge sind.

Optische Messverfahren wie die Weißlichtinterferometrie (98-100), oder die Konfokalmikroskopie (44, 101) haben sich bei der Ermittlung dreidimensionaler Rauheitswerte von dentalen Implantaten weitgehend etabliert.

Allerdings sind die in zahlreichen Studien ermittelten Rauheitswerte kaum vergleichbar, da es je nach Art der verwendeten Technik und Filtereinstellung auch bei gleichen Oberflächen zu unterschiedlichen Messwerten kommen kann (102). KOURNETAS beklagte 2017, dass in Studien zur Implantatrauheit für gewöhnlich Rohdaten der Messungen und die verwendeten Filtereinstellungen nicht dokumentiert werden und somit wertvolle Informationen verloren gehen, die Rückschlüsse auf biologische Interaktionen ermöglichen (103). In einem aktuellen Review zur Oberflächencharakteristik dentaler Implantate aus dem Jahr 2018 kommt RUPP zum Schluss, dass die „Messung von Submikro- und Mikrorauheiten von Implantatoberflächen zum jetzigen Stand der Technik weit davon entfernt ist, standardisiert zu sein“ und die Vorhersagbarkeit biologischer Leistungsfähigkeit bzw. Eignung limitiert ist (104). Zu Recht setzt sich RUPP auch mit der Frage auseinander, ob der Sa Wert, der sich scheinbar in der Literatur als einziger valider

Wert zur Vorhersagbarkeit einer erfolgreichen Osseointegration dentaler Implantate etabliert hat, wirklich brauchbar ist. Er verweist auf HANSON (2005), der feststellte, dass Implantate mit unterschiedlichen Topographien den selben Sa-Wert aufweisen können (105). In der Diskussion um ideale Sa Werte wird immer häufiger übersehen, dass insbesondere auch Rauheiten im Submikron-Bereich Einfluss auf die Produktion osteogener Faktoren wie TGF-beta, PGE(2), oder Osteoprotegerin haben (106). KOURNETAS fordert daher eine Multilevel Rauheitsevaluation (engl. multilevel roughness evaluation) (103), da dies erklären könnte, warum in verschiedenen Studien Implantate mit gleichen Sa Werten bei experimentell erzeugter Peri-implantitis unterschiedliche biologische Antworten zeigten (107-109).

Der wesentliche Vorteil der Rauheitsmessung über die Shape-from-shading Methode gegenüber herkömmlicher Profilometrie liegt in der Geschwindigkeit der Messung, da der Algorithmus der Software die gewünschten Ra oder Sa Werte unmittelbar nach Bildentstehung im REM zur Verfügung stellen kann (110).

Zhu (2014) beschreibt die Shape-from-shading Technik als effiziente, praktische und nicht-destruktive Methode zur exakten Rekonstruktion der dreidimensionalen Morphologie, mit der selbst Nanostrukturen abgebildet werden können, lässt jedoch Fragen zur Präzision und Reproduzierbarkeit der ermittelten Rauheitswerte offen (111).

YAN berichtet 2017, dass eine neue Hybrid-Rekonstruktions-Methode, bei der eine stereoskopische Rekonstruktion im REM in Kombination mit Algorithmen der Shape-from-shading Technik komplexe Oberflächen abbilden kann und exakte Berechnungen auch von variierenden Oberflächenrauheiten in einer Probe ermöglicht (112).

SEEGER und HAUSSECKER kommen 2005 in ihrer Übersichtsarbeit zur Shape-from-shading Methode zum Schluss, dass es sinnvoll wäre, eine Kalibrierungsroutine zu entwickeln, die einen Vergleich bei verschiedenen REM-basierten quantitativen Analysen des Bildkontrastes ermöglicht (113).

Der Versuch im zweiten Abschnitt dieser Arbeit, einer solchen Kalibrierungsroutine auf Basis einer Eichgeraden näher zu kommen, bei der mit flachen Proben unterschiedlicher Rauheit eine Vorgabe reproduzierbarer Hochpassfilter durch Messung in der Weißlichtinterferometrie ermittelt wird, muss nach Analyse der vorliegenden Daten als gescheitert angesehen werden.

Selbst wenn es gelänge, für geringere Rauheiten, d.h. kleinere Sa Werte als $3\ \mu\text{m}$, eine Routine für die Anpassung der geeigneten Hochpassfilter zu finden, so scheint zum jetzigen Entwicklungsstand der verwendeten Software der Algorithmus bei größeren Rauheiten an seine Grenzen zu kommen.

Lässt man hingegen die Einstellung des Hochpassfilter unverändert, d.h. passt man diesen nicht nach der zu erwarteten Rauheit an, wie es die DIN EN ISO 4287:2017 fordert, so können auch mit der vorliegenden Software im REM Sa Werte ermittelt werden. Diese sind jedoch lediglich für qualitative Aussagen innerhalb der gleichen Messreihe zu verwenden, d.h. dass eine Oberfläche A bei einem höheren Sa Wert relativ rauer als eine Oberfläche B mit niedrigerem Sa Wert sein dürfte. Von den tatsächlich ermittelten Sa Werten nach Interferometrie weichen diese Werte jedoch erheblich ab, so dass die Angaben, die mit der vorliegenden 3D-Reconstruction Applikation und Shape-from-shading Methode für quantitative Aussagen zum jetzigen Entwicklungsland der Software nicht in wissenschaftlichen Publikationen verwendet werden sollten.

Seit Jahrzehnten wird über die optimale Rauheit von Implantaten in der wissenschaftlichen Literatur diskutiert. Die Komplexität der Rauheitsmessung und der Einsatz unterschiedlicher Technologien erklärt die Vielzahl von Publikationen mit unterschiedlichen Aussagen zu diesem Thema. Wie unbefriedigend sich die Studienlage zur Analyse von Implantatrauheiten darstellt, beschrieben WENNERBERG und ALBREKTSSON 2009 in einer vielzitierten Arbeit (54): „Jeder Versuch Meta-Analysen zum Kenntnisstand der Oberflächentopographie auf Basis publizierter Erkenntnisse zu erstellen, müsste Veröffentlichungen mit einer ungeeigneten Charakterisierung der Oberflächen disqualifizieren, das heißt, die allermeisten Publikationen zu diesem Thema“ (Übersetzung durch den Autor).

Mit Weiterentwicklung der Shape-from-shading Software-Algorithmen und einer geeigneten, geräteübergreifenden Kalibrierung wäre diese schnelle Methode zur Messung der Oberflächenrauheit im REM ein wertvolles Instrument für die wissenschaftliche Forschung - nicht nur in der Implantologie.

6 Schlussfolgerung

Obwohl sich Herstellungs- bzw. Bearbeitungsverfahren grundlegend unterscheiden, zeigten gestrahlte oder geätzte, kombiniert gestrahlt-geätzte und anodisch oxidierte Implantate in dieser Untersuchung im Median Rauheiten, die mit Sa Werten von $1,36\ \mu\text{m}$, $1,76\ \mu\text{m}$ bzw. $1,78\ \mu\text{m}$ als „moderat rau“ bezeichnet werden können. Sie liegen damit in dem von WENNERBERG als vorteilhaft beschriebenen Bereich zwischen einem Sa Wert von 1 bis $2\ \mu\text{m}$ (46). Allerdings ist die höhere Streuung der gemessenen Rauheiten bei gestrahlt-geätzten Implantaten auffällig, die im Maximum bei einem Sa von $4,23\ \mu\text{m}$ lagen. Bemerkenswert ist die deutlich höhere Streuung der Sa Werte für die zwei übrigen Gruppen (gesintert+TPS sowie Zirkonoxid-Implantate).

Der Versuch, im zweiten Teil der Arbeit eine Kalibrierungsroutine auf Basis einer Eichgeraden für die alltagstaugliche Messung von Rauheitswerten im REM mittels Shape-from Shading, zu beschreiben, muss nach vorliegender Datenlage als gescheitert angesehen werden. Mit flachen Proben unterschiedlicher Rauheit konnte keine Vorgabe reproduzierbarer Hochpassfilter ermittelt werden. Der in der Software verwendete Algorithmus scheint bei dreidimensionalen Messkörpern wie z.B. bei Implantaten im Gegensatz zu planen Proben in Verbindung mit Rauheiten über $3,2\ \mu\text{m}$ keine verlässlichen, d.h. reproduzierbaren Einstellungen zu ermöglichen.

Als Zusatzfunktion der REM-Bildgebung bietet die Shape-from-shading Software zwar eindrucksvolle Bilder der Oberflächentopographie; die softwareseitig ausgegebenen Sa Werte sollten jedoch nur als grobe Orientierung dienen und im aktuellen Versions-Stand der Software für wissenschaftliche Publikationen nicht verwendet werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1-132.
2. Dental endosseous implants: an update. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(1):92-7.
3. Abrahamsson I, Zitzmann NU, Berglundh T, Wennerberg A, Lindhe J. Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16(3):323-32.
4. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NR, Cardaropoli G. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008.
5. Schroeder A, Pohler O, Sutter F. [Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* 1976;86(7):713-27.
6. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent.* 1983;50(3):399-410.
7. Albrektsson T. On long-term maintenance of the osseointegrated response. *Aust Prosthodont J.* 1993;7 Suppl:15-24.
8. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont.* 1998;11(5):391-401.
9. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):251-62.
10. Kieswetter K, Schwartz Z, Hummert TW, Cochran DL, Simpson J, Dean DD. Surface roughness modulates the local production of growth factors and cytokines by osteoblast-like MG-63 cells. *J Biomed Mater Res.* 1996;32(1):55-63.
11. Sammons RL, Lumbikanonda N, Gross M, Cantzler P. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(6):657-66.
12. Di Iorio D, Traini T, Degidi M, Caputi S, Neugebauer J, Piattelli A. Quantitative evaluation of the fibrin clot extension on different implant surfaces: an in vitro study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;74(1):636-42.
13. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials.* 2004;25(7-8):1429-38.
14. Sammons R, N. Lumbikanonda, Cantzler P. Osteoblast Interactions with Different Microstructured Dental Implant Surfaces: Comparative Study of Cell Attachment, Migration, Proliferation, and Differentiation. *J Dent Res.* 2003;82(6):1840.

15. Buser D, Nydegger T, Oxland T, Cochran DL, Schenk RK, Hirt HP. Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *J Biomed Mater Res.* 1999;45(2):75-83.
16. Novaes AB, Papalexiou V, Grisi MF, Souza SS, Taba M, Kajiwara JK. Influence of implant microstructure on the osseointegration of immediate implants placed in periodontally infected sites. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(1):34-43.
17. Rocci A, Martignoni M, Gottlow J. Immediate loading of Branemark System TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized open-ended clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5 Suppl 1:57-63.
18. Testori T, Del Fabbro M, Feldman S, Vincenzi G, Sullivan D, Rossi R, Jr.. A multicenter prospective evaluation of 2-months loaded Osseotite implants placed in the posterior jaws: 3-year follow-up results. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(2):154-61.
19. Groessner-Schreiber B, Terheyden H. Implantatdesign - Form- und Oberflächengestaltung enossaler Implantate. *Implantologie.* 2004;12 (3):217-27.
20. Kieswetter K, Schwartz Z, Dean DD, Boyan BD. The role of implant surface characteristics in the healing of bone. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1996;7(4):329-45.
21. Esposito M, Hirsch J, Lekholm U, Thomsen P. Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999;14(4):473-90.
22. Thomas KA, Cook SD. An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J Biomed Mater Res.* 1985;19(8):875-901.
23. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodont.* 2004;17(5):544-64.
24. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont.* 2004;17(5):536-43.
25. Weingart D, Steinemann S, Schilli W, Strub JR, Hellerich U, Assenmacher J. Titanium deposition in regional lymph nodes after insertion of titanium screw implants in maxillofacial region. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1994;23(6 Pt 2):450-2.
26. Weinlaender M. Bone growth around dental implants. *Dent Clin North Am.* 1991;35(3):585-601.
27. Weinlaender M, Kenney EB, Lekovic V, Beumer J, 3rd, Moy PK, Lewis S. Histomorphometry of bone apposition around three types of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1992;7(4):491-6.
28. Ducheyne P, Van Raemdonck W, Heughebaert JC, Heughebaert M. Structural analysis of hydroxyapatite coatings on titanium. *Biomaterials.* 1986;7(2):97-103.
29. Al-Nawas B, Groetz KA, Goetz H, Duschner H, Wagner W. Comparative histomorphometry and resonance frequency analysis of implants with moderately rough surfaces in a loaded animal model. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(1):1-8.

30. Widmark G, Friberg B, Johansson B, Sindet-Pedersen S, Taylor A. Mk III: a third generation of the self-tapping Branemark System implant, including the new Stargrip internal grip design. A 1-year prospective four-center study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(4):273-9.
31. Ericsson I, Johansson CB, Bystedt H, Norton MR. A histomorphometric evaluation of bone-to-implant contact on machine-prepared and roughened titanium dental implants. A pilot study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1994;5(4):202-6.
32. Diniz MG, Pinheiro MA, Andrade Junior AC, Fischer RG. Characterization of titanium surfaces for dental implants with inorganic contaminant. *Braz Oral Res.* 2005;19(2):106-11.
33. Darvell BW, Samman N, Luk WK, Clark RK, Tideman H. Contamination of titanium castings by aluminium oxide blasting. *J Dent.* 1995;23(5):319-22.
34. Mueller WD, Gross U, Fritz T, Voigt C, Fischer P, Berger G. Evaluation of the interface between bone and titanium surfaces being blasted by aluminium oxide or bioceramic particles. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):349-56.
35. Cacaci N, Schlegel, Seidel. *Orale Implantologie.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2006. p. 1-6 p.
36. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand.* 1981;52(2):155-70.
37. Rupp F, Gittens RA, Scheideler L, Marmur A, Boyan BD, Schwartz Z. A review on the wettability of dental implant surfaces I: theoretical and experimental aspects. *Acta Biomater.* 2014;10(7):2894-906.
38. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* 2004;83(7):529-33.
39. Neugebauer J, Khoury F, Zöller JE. Influence of the implant surface on the success rate for implants in grafted bone. In: Khoury F, Antoun H, Missika P, editors. *Bone Augmentation in oral implantology.* London, Berlin, Chicago: Quintessence Publishing Co. Ltd; 2007. p. 67-74.
40. Eriksson C, Lausmaa J, Nygren H. Interactions between human whole blood and modified TiO₂-surfaces: influence of surface topography and oxide thickness on leukocyte adhesion and activation. *Biomaterials.* 2001;22(14):1987-96.
41. Nygren H, Eriksson C, Lausmaa J. Adhesion and activation of platelets and polymorphonuclear granulocyte cells at TiO₂ surfaces. *J Lab Clin Med.* 1997;129(1):35-46.
42. Nygren H, Tengvall P, Lundstrom I. The initial reactions of TiO₂ with blood. *J Biomed Mater Res.* 1997;34(4):487-92.
43. Weinländer M, Neugebauer J, Lekovic V, Zoeller JE, Vasilic N, Plenck_jr H. Mechanical stability and Histological analysis of immediate loaded Implants with various Surfaces and Designs. *Clin Oral Impl Res.* 2003;14(4):x.

44. Wennerberg A, Albrektsson T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000;15(3):331-44.
45. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010;25(1):63-74.
46. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11(1):38-45.
47. Gottfredsen K, Karlsson U. A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO₂-blasted surface. *J Prosthodont*. 2001;10(1):2-7.
48. Cooper LF. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prosthet Dent*. 2000;84(5):522-34.
49. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater*. 2007;23(7):844-54.
50. Cosyn J, Sabzevar MM, De Wilde P, De Rouck T. Two-piece implants with turned versus microtextured collars. *J Periodontol*. 2007;78(9):1657-63.
51. Mazor Z, Cohen DK. Preliminary 3-dimensional surface texture measurement and early loading results with a microtextured implant surface. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(5):729-38.
52. Wennerberg A, Jimbo R, Albrektsson T. *Implant Surfaces and their Biological and Clinical Impact*. Berlin, Germany: Springer Verlag; 2015.
53. Koenig N, Schmitt R. Klein, kleiner, Nano. Optische Oberflächenmessverfahren zur Charakterisierung von Mikro- und Nanostrukturen. *Inspect*. 2018;19(3):50-2.
54. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20 Suppl 4:172-84.
55. Yamano S, Al-Sowygh ZH, Gallucci GO, Wada K, Weber HP, Sukotjo C. Early peri-implant tissue reactions on different titanium surface topographies. *Clin Oral Implants Res*. 2011;22(8):815-9.
56. Blatt S, Pabst AM, Schiegnitz E, Hosang M, Ziebart T, Walter C. Early cell response of osteogenic cells on differently modified implant surfaces: Sequences of cell proliferation, adherence and differentiation. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(3):453-60.
57. Wennerberg A, Svanborg LM, Berner S, Andersson M. Spontaneously formed nanostructures on titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(2):203-9.
58. Gittens RA, Scheideler L, Rupp F, Hyzy SL, Geis-Gerstorfer J, Schwartz Z. A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. *Acta Biomater*. 2014;10(7):2907-18.
59. Puchades-Roman L, Palmer RM, Palmer PJ, Howe LC, Ide M, Wilson RF. A clinical, radiographic, and microbiologic comparison of Astra Tech and Branemark single tooth implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2000;2(2):78-84.

60. Bagno A, Di Bello C. Surface treatments and roughness properties of Ti-based biomaterials. *J Mater Sci Mater Med.* 2004;15(9):935-49.
61. Schulze C, Weinmann M, Schweigel C, Kessler O, Bader R. Mechanical Properties of a Newly Additive Manufactured Implant Material Based on Ti-42Nb. *Materials (Basel).* 2018;11(1).
62. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20 Suppl 4:185-206.
63. Esposito M, Grusovin MG, Martinis E, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: 1- versus 2-stage implant placement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3):CD006698.
64. Van Assche N, Coucke W, Teughels W, Naert I, Cardoso MV, Quirynen M. RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 1: clinical observations. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(5):617-24.
65. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J.* 2015;218(5):E9.
66. Göske J. KW, Schuh A. Charakterisierung von mineralischem Strahlgut auf orthopädischen Implantaten mittels QBSD-Detektor an einem FE-REM. Posterpresentation2003.
67. Piattelli A, Degidi M, Paolantonio M, Mangano C, Scarano A. Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials.* 2003;24(22):4081-9.
68. Berglundh T, Abrahamsson I, Al bouy JP, Lindhe J. Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(2):147-52.
69. Meirelles L, Currie F, Jacobsson M, Albrektsson T, Wennerberg A. The effect of chemical and nanotopographical modifications on the early stages of osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;23(4):641-7.
70. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmen A. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO₂ grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials.* 2006;27(6):926-36.
71. MacDonald DE, Rapuano BE, Deo N, Stranick M, Somasundaran P, Boskey AL. Thermal and chemical modification of titanium-aluminum-vanadium implant materials: effects on surface properties, glycoprotein adsorption, and MG63 cell attachment. *Biomaterials.* 2004;25(16):3135-46.
72. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(5):675-90.
73. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(6):442-7.
74. Trisi P, Lazzara R, Rao W, Rebaudi A. Bone-implant contact and bone quality: evaluation of expected and actual bone contact on machined and osseotite implant surfaces. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002;22(6):535-45.

75. Pazos L, Corengia P, Svoboda H. Effect of surface treatments on the fatigue life of titanium for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2010;3(6):416-24.
76. Sammons RL, Lumbikanonda N, Gross M, Cantzler P. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. A scanning electron microscopic study. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(6):657-66.
77. Brizuela-Velasco A, Perez-Pevida E, Jimenez-Garrudo A, Gil-Mur FJ, Manero JM, Punset-Fuste M. Mechanical Characterisation and Biomechanical and Biological Behaviours of Ti-Zr Binary-Alloy Dental Implants. *Biomed Res Int.* 2017;2017:2785863.
78. Bornstein MM, Harnisch H, Lussi A, Buser D. Clinical performance of wide-body implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: results of a 3-year follow-up study in a referral clinic. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(4):631-8.
79. Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Bragger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(6):839-51.
80. Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(3):341-8.
81. Sul YT, Johansson CB, Roser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. *Biomaterials.* 2002;23(8):1809-17.
82. Degidi M, Nardi D, Piattelli A. 10-year follow-up of immediately loaded implants with TiUnite porous anodized surface. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(6):828-38.
83. Rocci A, Rocci M, Rocci C, Scoccia A, Gargari M, Martignoni M. Immediate loading of Branemark system TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible, part II: a randomized open-ended 9-year follow-up clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28(3):891-5.
84. Cochran DL, Jackson JM, Jones AA, Jones JD, Kaiser DA, Taylor TD. A 5-year prospective multicenter clinical trial of non-submerged dental implants with a titanium plasma-sprayed surface in 200 patients. *J Periodontol.* 2011;82(7):990-9.
85. Becker W, Becker BE, Ricci A, Bahat O, Rosenberg E, Rose LF. A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2000;2(3):159-65.
86. Roynesdal AK, Ambjornsen E, Stovne S, Haanaes HR. A comparative clinical study of three different endosseous implants in edentulous mandibles. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13(4):500-5.

87. Cohen DJ, Cheng A, Sahingur K, Clohessy RM, Hopkins LB, Boyan BD. Performance of laser sintered Ti-6Al-4V implants with bone-inspired porosity and micro/nanoscale surface roughness in the rabbit femur. *Biomed Mater*. 2017;12(2):025021.
88. Shaoki A, Xu JY, Sun H, Chen XS, Ouyang J, Zhuang XM. Osseointegration of three-dimensional designed titanium implants manufactured by selective laser melting. *Biofabrication*. 2016;8(4):045014.
89. Bowers M, Yoo D, Marin C, Gil L, Shabaka N, Goldstein M. Surface characterization and in vivo evaluation of laser sintered and machined implants followed by resorbable-blasting media process: A study in sheep. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(2):e206-13.
90. Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2005;7 Suppl 1:S13-20.
91. Hoffmann O, Angelov N, Zafiroopoulos GG, Andreana S. Osseointegration of zirconia implants with different surface characteristics: an evaluation in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012;27(2):352-8.
92. Mihatovic I, Golubovic V, Becker J, Schwarz F. Bone tissue response to experimental zirconia implants. *Clin Oral Investig*. 2017;21(2):523-32.
93. Depprich R, Naujoks C, Ommerborn M, Schwarz F, Kubler NR, Handschel J. Current findings regarding zirconia implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014;16(1):124-37.
94. Chehroudi B, McDonnell D, Brunette DM. The effects of micromachined surfaces on formation of bonelike tissue on subcutaneous implants as assessed by radiography and computer image processing. *J Biomed Mater Res*. 1997;34(3):279-90.
95. Chung SH, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee JB, Han JS. Effects of implant geometry and surface treatment on osseointegration after functional loading: a dog study. *J Oral Rehabil*. 2008;35(3):229-36.
96. Colnot C, Romero DM, Huang S, Rahman J, Currey JA, Nanci A. Molecular analysis of healing at a bone-implant interface. *J Dent Res*. 2007;86(9):862-7.
97. Grassi S, Piattelli A, Ferrari DS, Figueiredo LC, Feres M, Iezzi G. Histologic evaluation of human bone integration on machined and sandblasted acid-etched titanium surfaces in type IV bone. *J Oral Implantol*. 2007;33(1):8-12.
98. Valverde GB, Jimbo R, Teixeira HS, Bonfante EA, Janal MN, Coelho PG. Evaluation of surface roughness as a function of multiple blasting processing variables. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(2):238-42.
99. Sul YT, Byon E, Wennerberg A. Surface characteristics of electrochemically oxidized implants and acid-etched implants: surface chemistry, morphology, pore configurations, oxide thickness, crystal structure, and roughness. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008;23(4):631-40.
100. Arvidsson A, Sater BA, Wennerberg A. The role of functional parameters for topographical characterization of bone-anchored implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2006;8(2):70-6.

101. Al-Nawas B, Gotz H. Three-dimensional topographic and metrologic evaluation of dental implants by confocal laser scanning microscopy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(3):176-83.
102. Jarmar T, Palmquist A, Branemark R, Hermansson L, Engqvist H, Thomsen P. Characterization of the surface properties of commercially available dental implants using scanning electron microscopy, focused ion beam, and high-resolution transmission electron microscopy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2008;10(1):11-22.
103. Kournetas N, Spintzyk S, Schweizer E, Sawada T, Said F, Schmid P. Comparative evaluation of topographical data of dental implant surfaces applying optical interferometry and scanning electron microscopy. *Dent Mater.* 2017;33(8):e317-e27.
104. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Huttig F. Surface characteristics of dental implants: A review. *Dent Mater.* 2018;34(1):40-57.
105. Hansson S, Hansson KN. The effect of limited lateral resolution in the measurement of implant surface roughness: a computer simulation. *J Biomed Mater Res A.* 2005;75(2):472-7.
106. Zhao G, Raines AL, Wieland M, Schwartz Z, Boyan BD. Requirement for both micron- and submicron scale structure for synergistic responses of osteoblasts to substrate surface energy and topography. *Biomaterials.* 2007;28(18):2821-9.
107. Albouy JP, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(10):997-1002.
108. Albouy JP, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2011;38(1):58-64.
109. Fickl S, Kerschull M, Calvo-Guirado JL, Hurzeler M, Zuhr O. Experimental Peri-Implantitis around Different Types of Implants - A Clinical and Radiographic Study in Dogs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17 Suppl 2:e661-9.
110. Paluszynski J, Slowko W. Measurements of the surface microroughness with the scanning electron microscope. *J Microsc.* 2009;233(1):10-7.
111. Zhu FY, Wang QQ, Zhang XS, Hu W, Zhao X, Zhang HX. 3D nanostructure reconstruction based on the SEM imaging principle, and applications. *Nanotechnology.* 2014;25(18):185705.
112. Yan S, Adegbule A, Kibbey TCG. A hybrid 3D SEM reconstruction method optimized for complex geologic material surfaces. *Micron.* 2017;99:26-31.
113. Seeger A, Haussecker H. Shape-from-shading and simulation of SEM images using surface slope and curvature. *Surface and Interface Analysis: An International Journal devoted to the development and application of techniques for the analysis of surfaces, interfaces and thin films.* 2005;37(11):927-38.

8 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Ilja Sapiro, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Vergleichende Rauheitsanalyse von dentalen Implantaten und Methodenvergleich mittels Rasterelektronenmikroskopie und Weißlichtinterferometrie (Comparative roughness analysis of dental implants and comparison of methods using scanning electron microscopy and white light interferometry) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 23. März 2024

9 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Berlin, den 23. März 2024

10 Danksagung

Ich möchte bei all jenen bedanken, die mich in dieser herausfordernden, aber auch ungemein lohnenden Phase meiner akademischen Laufbahn begleitet, vor allem unterstützt und motiviert haben. Bei Herrn Professor Dr. Florian Beuer bedanke ich mich für die Überlassung des Themas. Ein besonderer Dank gilt meinem Zweitbetreuer, Herrn Dr. Dirk Duddeck, der meine Arbeit betreut und begutachtet hat; ohne die konstruktive Kritik und hilfreichen Anregungen hätte diese Arbeit nicht entstehen können. Herrn Dr. rer. nat. Konrad Neumann vom Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, danke ich für die kompetente biometrische Beratung und die hilfreichen Hinweise bei der Erstellung der Statistik.

Bei der CleanImplant Foundation, Berlin bedanke ich mich für die Überlassung der Implantatmuster ebenso wie beim Medical Materials Research Institute, Berlin, für die wissenschaftliche Unterstützung und für die Anleitung zur selbständigen Erstellung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen. Dem Fraunhofer Institut für Produktionstechnologie IPT, Abteilung Optische Messtechnik und bildgebende Verfahren und Herrn MSc. David Pallasch danke ich für die wissenschaftliche Beratung, für die zur Verfügung gestellten Informationen zu relevanten DIN-Normen sowie für die Durchführung der Weißlichtinterferometrie Messungen.

Eine herausragende Stellung in jeglicher Hinsicht nimmt abschließend meine großartige Familie ein. Ohne ihre liebevolle Fürsorge und starken Rückhalt hätte ich diese Arbeit nicht fertigstellen können.

*„Der höchste Lohn für unsere Bemühungen ist nicht das,
was wir dafür bekommen, sondern das, was wir dadurch werden.“*

John Ruskin, englischer Schriftsteller und Philosoph

11 Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (IBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Name, Vorname: Sapiro, Ilja

Emailadresse: ilja.sapiro@gmail.com

Matrikelnummer:

PromotionsbetreuerIn: Duddeck, Dirk

Promotionsinstitution/ Klinik: Charité Centrum für Zahn-
Mund- und Kieferheilkunde

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 59 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171
geraldine.rauch@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr Ilja Sapiro innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (IBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 12.06.2018

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- *Einfache lineare Regressionsanalyse*
- *Pearson Korrelationsanalyse*
- *Kruskal-Wallis Test*

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 7.08.2018

Name des Beraters: Dr. Konrad Neumann

Unterschrift Berater, Institutsstempel


UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Institut für Biometrie und
Klinische Epidemiologie
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin
Stiz, Reinhardtstr. 59