

1. Einleitung und Zielsetzung

1.1 Allgemeine Grundlagen der dentalen Implantologie

Seit der Beschreibung der Osteointegration durch Brånemark et al. (1969) und Schroeder et al. (1976) und des Nachweises der Anwendbarkeit durch Adell et al. (1981) über einen Zeitraum von 1965-1980 kann mittlerweile auf eine 40jährige Erfahrung mit endossalen Dentalimplantaten zurückgeblickt werden. Nach einer Langzeit-Verlaufsstudie mit Brånemark-Implantaten im zahnlosen Kiefer sind mehr als 95 % der gesetzten Implantate nach 10 Jahren und über 92 % nach 15 Jahren noch in Funktion (Adell et al. 1990). Nach einer retrospektiven Studie über die Implantatsysteme der fünf größten Hersteller liegen die Fehlerraten innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von drei Jahren unter 4 % und zum Teil noch deutlich darunter (Albrektsson und Wennerberg 2004b). In den letzten Jahren hat sich die orale Implantologie immer mehr in der Zahnarztpraxis durchgesetzt und ist zu einem wichtigen Teil der modernen Zahnmedizin geworden (Buser und Belser 1998).

Schätzungsweise gibt es inzwischen über 1300 (Binon 2000) bzw. über 2000 (Jokstad et al. 2003) Implantattypen, die sich im Hinblick auf Form, Material, Größe und Oberflächeneigenschaften unterscheiden. Letzteres ist für die kurz- und langfristige Stabilität des Implantates entscheidend. Allerdings ergab eine von Esposito et al. (2005) durchgeführte Metanalyse, dass die Oberflächenrauigkeit keinen signifikanten Einfluss auf die Fehlerrate ausübt. Es wurde lediglich festgestellt, dass die Häufigkeit einer Periimplantitis bei Implantaten mit rauer Oberfläche gegenüber einer unbearbeiteten Oberfläche innerhalb eines Zeitraums von drei Jahren um 20 % erhöht ist. Nach einem Review von Albrektsson und Wennerberg (2004b) hat eine moderate Rauigkeit (S_a zwischen 1,0 und 2,0 μm) anscheinend klinische Vorteile gegenüber einer geringeren oder stärkeren Rauigkeit. Dabei sind die Unterschiede jedoch nur geringfügig und oft nicht statistisch signifikant.

Nach Albrektsson et al. (1981) haben folgende Faktoren Einfluss auf die Osteointegration von Implantaten:

- Implantatmaterial Art und Zusammensetzung
- Implantatdesign Makrodesign
- Oberflächenqualität Mikrodesign
- Knochendichte Hostqualität
- Chirurgisches Vorgehen Planung und Fertigkeit
- Biomechanische Belastungen Hostbeanspruchung

Die Wahl des Implantatgrundmaterials, dessen makroskopische Gestaltung, seine Mikrostrukturierung der Oberfläche spielen für den Erfolg ebenso eine wichtige Rolle wie die vor der Implantation notwendige Beurteilung der Knochendichte. Ganz wesentlich für den Langzeiterfolg eines Implantates ist die chirurgische Technik, womit insbesondere die Erfahrung des Operateurs gemeint ist, aber auch die biomechanischen Belastungen, denen das Implantat standhalten muss.

Anforderungen an Implantatmaterialien können und müssen aus verschiedenen Blickwinkeln, dem biologischen, dem chirurgischen sowie dem werkstoffkundlichen, formuliert und zusammengebracht werden.

Aus biologischer Sicht wäre ein Implantatmaterial wünschenswert, welches die Knochenapposition und die Ausbildung eines funktionierenden Zellattachments bei gleichzeitiger Behinderung der Bakterienadhäsion ermöglicht.

Aus zahnärztlicher Sicht sind eine einfache Handhabung, effektive Kühlung und universelle Kombinatorik wünschenswert. Eine standardisierte und kontrollierte Technik ist Voraussetzung für eine optimale Heilung. Der Knochen ist hitzeempfindlich. Daher sind Temperaturen über 47°C länger als eine Minute zu vermeiden, da sonst die Knochenregeneration beeinträchtigt wird (Eriksson und Albrektsson 1983).

Grundvoraussetzung für die Funktion eines Implantats ist zunächst die Primärstabilität. Für die knöcherne Integration sind neben der Biologie des Knochens und Form und Funktion des Skeletts (Sommerfeldt und Rubin 2001) die knochenbildenden Faktoren (Lind und Bünger 2001) die eine Osteointegration oder besser noch eine Osteokonduk-

tion ermöglichen (Albrektsson und Johansson 2001, Keller 1999), von besonderer Bedeutung.

Die Knochendichte ist ausschlaggebend für die Wahl des Implantates bezüglich Querschnitt und Oberflächenbeschaffenheit. Häufige Ursachen von Misserfolgen sind die schlechte Integration im Knochen und die Bildung einer perimukosalen Schicht.

Eine frühzeitige Belastung von Implantaten kann zu einer Weichgewebseinkapselung führen (Uhthoff 1973). Für Dentalimplantate wurde früher eine Einheilperiode vor der Belastung von 3-4 Monaten empfohlen (Albrektsson et al. 1981). Mittlerweile konnte in einer Reihe von Studien gezeigt werden, dass auch eine unmittelbare Belastung möglich ist (Degidi et al. 2005, Glauser et al. 2005, Quinlan et al. 2005).

Je nach Art der Belastung, axiale oder nicht-axiale, ist die Adaptation des Knochens sehr unterschiedlich. Bei axialer Belastung kommt es nach Barbier und Schepers (1997) zu einer gleichmäßigen Knochenremodellation wohingegen bei nicht axialer Belastung komplexere Vorgänge ablaufen, die auch als dynamische Remodellation bezeichnet werden. Bei Überbelastungen wird durch Knochenumbildung und Remodellation nicht wieder der Ausgangszustand erhalten.

Werkstoffkundlich sollten die Implantate unter Berücksichtigung der Dimensionen und dem benötigten Platzbedarf mechanisch stabil, dauerschwingfest und korrosionsstabil sein.

1.2 Materialeinfluss

1.2.1 Implantatmaterial

Titan ist inzwischen unbestritten das Material der Wahl für Dentalimplantate aber auch für Implantate der Orthopädie und Unfallchirurgie.

Titan hat sowohl als reines Leichtmetall (commercially pure Titan, cpTi) als auch als Legierung in Verbindung mit Aluminium und Vanadium als Ti6Al4V eine ausreichende Festigkeit, mit einem Elastizitätsmodul von $E=110$ GPa.

Ähnliche Eigenschaften können bei Einsatz von Implantaten aus Zirkon-IV-Oxid (ZrO_2) erwartet werden (Thomsen et al. 1997). So wurden Ca-stabilisierte TCP (Tricalcium-

phosphat) ZrO₂-Oberflächen als osteogenetisch aktiv beschrieben (Mattioli-Belmonte et al. 1997). Aus werkstoffkundlicher Sicht sind jedoch Einschränkungen zu machen, da es sich hierbei um ein vollkeramisches Material handelt, welches mit den typischen Nachteilen, wie z.B. Sprödigkeit und Rissanfälligkeit, verbunden ist.

Ti6Al4V wird vor allem im medizinischen und weniger im zahnmedizinischen Bereich eingesetzt. Werkstoffkundlich betrachtet sind die Unterschiede zwischen cpTi und der Titanlegierung nur geringfügig (Tab. 1).

Tab. 1: Eigenschaftskenngrößen von Ti und Ti6Al4V im Vergleich (Kappert 1994, Peters und Leyens 2002, Rauch 1995)

Parameter	Ti	Ti6Al4V
Elastizitätsmodul [GPa]	100 – 145	110 – 140
Schmelzpunkt [°C]	1670 – 1700	
Härte (nach Vickers)	80 – 105	
Zugfestigkeit [MPa]	295 – 800	900 – 1200
Wärmeausdehnungskoeffizient [$10^{-6}K^{-1}$]	9,6	
Härte [kg/mm ²]	140 – 310	300 – 400
Transformationstemperatur [°C]	890 – 950	995

Die Überprüfung der chemischen Korrosionsfestigkeit mit Kochsalz/Milchsäurelösung ergab, dass Titan hinsichtlich der Höhe der korrosiv in Lösung gegangenen Spurenelementmenge von mit einer Maximalrate von 0,7 µg/cm² den besten Edelmetalllegierungen ebenbürtig ist (Kappert 1994).

Die Stöchiometrie der Titanoxidschicht kann durch entsprechende Wahl der Potentiale bzw. der Parameter der Plasmabehandlung beeinflusst werden (Aronsson et al. 1997). Besonders zu beachten ist die Möglichkeit der Veränderung der Oxidschicht im Verlaufe der Autoklavierung der Implantate (Lausmaa et al. 1985).

Eine weitere Besonderheit der Oxidschicht auf Titanoberflächen ist deren halbleitender Charakter, dieser entspricht breitbandigen n-Halbleitern mit einer Bandlücke von Ed ~

4eV, (Thomsen et al. 1997), der möglicherweise Einfluss auf die Zell-Implanat-Wechselwirkung haben kann.

1.2.2 Implantatdesign

Die Geometrie oder das Makrodesign des Implantats ist für die Stabilität und Formfüllung sowie die mechanische Verankerung und das Tragen der Aufbauten verantwortlich. Es tritt so in makroskopischen Dimensionen mit der biologischen Umgebung in Wechselwirkung (Keller 1999).

Das Makrodesign ist inzwischen sehr vielfältig und reicht von Zylindern, über Stufenzylinder bis zu Schrauben. Hinzu kommen noch Blattimplantate mit sehr unterschiedlicher geometrischer Gestaltung.

Werden Stufenzylinder und Zylinder einerseits pressfit eingesetzt, d.h. die Bohrung für das jeweilige Implantat hat einen um 0,1 bis 0,2 mm kleineren Durchmesser, wird andererseits im Falle der Schrauben die Möglichkeit des selbstschneidenden Gewindes zur primären Fixierung im Knochen genutzt.

Ein weiterer Unterschied besteht in der Gestaltung des Überganges vom eigentlichen Implantat zum Aufbau tragenden Abutment. Hierbei werden Innen- und Außensechskants bzw. -achtkants angeboten. Neuere Entwicklungen gehen hin zum Tube in Tube Prinzip, um Spaltprobleme und Passungenauigkeiten zu verhindern bzw. die Präzision zu verbessern.

1.2.3 Oberflächenrauigkeit

Neben dem Design und der Form der Implantate sind in der letzten Dekade vermehrt die chemischen und topografischen Eigenschaften der Implantatoberfläche in den Blickpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückt (Wennerberg 2003). Mühlemann (1975) postulierte bereits vor 30 Jahren, dass die ideale Implantatoberfläche zur Knochenverankerung rau sein sollte. Aufgrund zahlreicher experimenteller Studien ist dies heute unbestritten, da raue Titanimplantate eine wesentlich bessere Verankerung im Knochen erzielen, als glatt strukturierte, maschinell gedrehte. Die gängigsten Methoden zur Erzeugung einer rauen Oberfläche sind das Plasma-Spray-Verfahren und das Abstrahlen

mit Partikeln in Kombination mit Säureätzung. Dabei wird gleichzeitig die chemische Zusammensetzung der Oberfläche verändert (Morra et al. 2003).

Bei einer biomechanischen Bindung wird das Titanimplantat durch das Wachstum in die kleinen Unregelmäßigkeiten der Implantatoberfläche im Knochen verankert. Die raue Oberfläche erlaubt neben der Makro- auch eine Mikroverzahnung mit dem umgebenden Medium (Buser und Belser 1998, Klokkevold et al. 1997, Ko et al. 1992, Sullivan et al. 1997, Watzek et al. 1985, Wennerberg et al. 1993) (Abb. 1). So dient die Aufrauung der zusätzliche Fixierung des Implantates im Knochen, neben Makrorauheit und Schraubengewinde (Steflik et al. 1999).

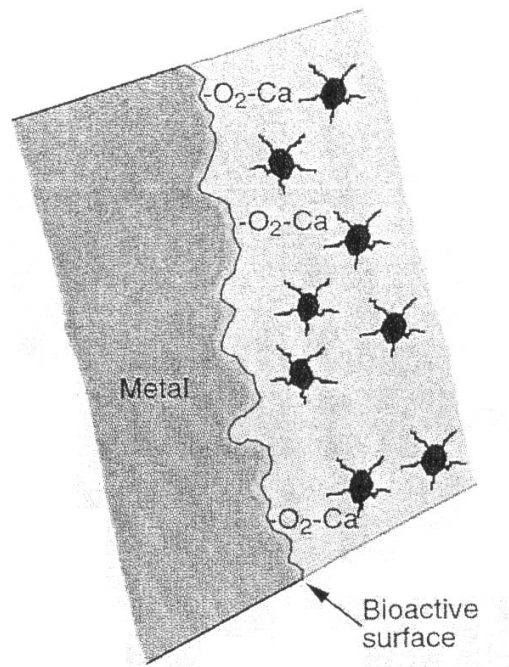


Abb. 1: Biomechanische Bindung (Albrektsson und Wennerberg 2004a)

Die Osseointegration hängt somit von der biomechanischen Bindung ab. Abgestrahlte, säuregeätzte oder auf andere Art moderat aufgeraute Implantate zeigen eine stärkere Osseointegration als maschinenbearbeitete Oberflächen. Diese Art der Verankerung kann bei dem inerten Titan mit minimaler Rauigkeit stattfinden. Der Nachteil der biomechanischen Bindung liegt darin, dass deren Ausbildung relativ langwierig ist. So dauert es Wochen bis der Knochen in die Unregelmäßigkeiten des Implantats eingewachsen ist. Bis dahin ist der Halt des Implantats von seinem Makrodesign (z.B. Gewindeschraube) abhängig (Albrektsson und Wennerberg 2004a). Elektropolierte Titanober-

flächen weisen nur eine Rauheit von etwa $0,2 \mu\text{m} S_a$ auf, die für eine ausreichende Osseointegration nicht ausreicht (Wennerberg und Albrektsson 2000). Bei einer stärkeren Rauigkeit von Plasma-Spray-Implantaten zeigt sich wieder ein schwächeres Einwachsen des Knochens (Buser et al. 1991, Carlsson et al. 1988, 1994). Die stärkste biomechanische Bindung wird bei einer Oberflächenrauigkeit (Mittenrauwert R_a , siehe Kap. 2.2.2) von etwa $1,5 \mu\text{m}$ erreicht (Hansson 2000). Eine optimale Oberflächenstruktur liegt bei einem Mittenrauwert R_a von $1 \mu\text{m}$ und einer gemittelten Rautiefe R_z von $11 \mu\text{m}$ vor (Wennerberg 1996).

Eine Aufrauung frei von Fremdkontaminationen wird im Astra-Patent beschrieben, indem mit TiO_2 -Partikeln die Oberfläche aufgeraut wird (Hansson 1996). Allerdings diskutieren Johansson et al. (1997a, 1997b) die anfängliche Verbundschwächung trotz Aufrauung mit einer reduzierten Passung infolge der Bearbeitung der Oberfläche mit TiO_2 -Strahlgut. Eine andere Variante der Aufrauung ohne zusätzlichen Eintrag von Fremdstoffen besteht im chemischen Ätzen mit HNO_3/HF Gemischen. Dabei wird durch Abstrahlen mit Korund zunächst die entsprechende Rauheit geschaffen, die im Verlaufe des Ätzens wieder etwas eingeebnet wird und gleichzeitig die Strahlgutpartikel herausgelöst werden (Alfonsi et al. 1997).

Die wesentlich bessere und schnellere Knochenintegration bei raueren Titanoberflächen zeigt sich an den signifikant höheren Knochen-Implantat-Kontakten (Buser et al. 1991, Cochran et al. 1998, Lazzara et al. 1999, Piattelli et al. 1998, Trisi et al. 1999, Wennerberg et al. 1997a, 1997b) (siehe Kap. 1.3) und einer erhöhten mechanischen Verbundfestigkeit (z.B. Ausdrehmomente und Scherkräfte) (Buser et al. 1998, 1999, Carlsson et al. 1988, Carr et al. 1997, Cordioli et al. 2000, Gotfredsen et al. 1992, Klokkevold et al. 1997, Li et al. 2002, Thomas et al. 1987, 1997b, Wilke et al. 1990, Wong et al. 1995). Für den Implantat-Knochen-Kontakt weisen in in-vitro- und in-vivo-Versuche verschiedener Autoren darauf hin, dass die mikroskopische Topografie eine sehr entscheidende Rolle bei der Osteoblastendifferenzierung und -mineralisation spielen (Cheroudi et al. 1992, Cooper et al. 1998, 1999, Masuda et al. 1998, Mustafa et al. 2001, Ramires et al. 2003, Schneider et al. 2003). Bei doppelt säuregeätzten Implantaten zeigte sich eine um 300 % gesteigerte Expression der Gene der extrazellulären Matrix im Vergleich zu unbehandelten Implantaten (Ogawa et al. 2002). Die Expression von

Osteoblasten „Rauigkeits“-Genen war bei einer sandgestrahlten-säuregeätzten (SLA) sowie einer Titan-Plasma-Spray (TPS) Oberfläche gegenüber einer unbehandelten Oberfläche erhöht (Brett et al. 2004). Eine optimierte Zellreaktion findet sich auf den Oberflächen, die in der Mikroumgebung von Zellen als glatt erscheinen (Fillies et al. 2005). Das Ausmaß des Implantat-Knochen-Kontaktes ist entscheidend für den Langzeiterfolg der endossalen Implantate, da über dieses Interface die Kraftweiterleitung bzw. Einleitung in den ortsständigen Knochen erfolgt (Schlegel et al. 2001, Wiltfang et al. 2001). Die Hauptindikation für das Verwenden eines Implantats mit einer rauen Oberfläche liegt in einer schlechten Knochenqualität (Mustafa et al. 2001, Truhlar et al. 2000). Bei Implantaten mit rauer Oberfläche werden auch Zwischenräume schneller mit neuem Knochengewebe aufgefüllt als bei Implantaten mit glatter Oberfläche (Botticelli et al. 2005). Eine raue Oberfläche kann auch von Vorteil sein, wenn aufgrund insuffizienter Knochenmasse oder anatomischer Beschränkungen ein kürzeres Implantat gesetzt werden muss (Testori et al. 2001).

Die klassischen Rauheitsparameter genügen nicht, um das Verhältnis von Festigkeit zu Rauheit im Interface entsprechend darzustellen, da Oberflächenzusammensetzung und -topografie ebenso eine Rolle spielen (Hansson 1997). Hallgren et al (2001) konnten jedoch mittels Lithografie keine wesentlichen Unterschiede im Implantat-Knochen-Kontakt (MBC = metal bone contact) als Funktion der Mikrostrukturierung durch feststellen.

1.3 Implantat-Knochen-Kontakt

1.3.1 Definition

Der Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) oder allgemein Implantat-Zell-Kontakt stellt eine kritische Variable für den Langzeiterfolg eines Implantats dar. Berechnet wird der Anteil der Implantatoberfläche, der direkt an den mineralisierten Knochen ohne dazwischen liegendes Bindegewebe angelagert ist (Trisi et al. 2002). Kasemo (1983) gibt als Minimum einen MBC von 35 % als ausreichend für den Erfolg eines Implantates an.

Der MBC wird insbesondere durch die Mikrostrukturierung und Veränderung der Zusammensetzung der Implantatoberfläche beeinflusst bzw. bestimmt.

Die Modifizierung der Oberfläche des Implantates ist eine der wenigen Möglichkeiten direkt einen gewissen Einfluss auf die Ausbildung des Implantat-Zell-Kontaktes zu nehmen und somit die Qualität dieses Interfaces beeinflussen zu können.

Strunz (1985) zufolge kann die Qualifizierung der Implantat-Knochen-Grenzfläche in 5 Typen erfolgen:

Typ 1: Fibröse Narbe; nach Osborn als Distanzosteogenese bezeichnet.

Typ 2: Osteoid-, Chondroidkontakt.

Typ 3: Knochenkontakt; ohne Zugfestigkeit; nach Osborn auch als Kontaktosteogenese bezeichnet.

Typ 4: Knochenkontakt mit Zugfestigkeit.

Typ 5: Physiko-chemischer Knochenverbund, nach Osborn auch als Verbundosteogenese bezeichnet.

Im Vergleich von Gold (Au)-, Titan (Ti)- und Zirkonium (Zr)-Implantaten im Kaninchenmodell zeigt sich deutlich, dass Ti und Zr signifikant höhere MBC im Vergleich zum Edelmetall Au ausbilden. Au hat einen negativen Effekt auf die Implantat-Zell-Wechselwirkung (Thomsen et al. 1997).

Der MBC fällt allerdings an cpTi etwas höher aus als an Ti6Al4V-Implantatoberflächen (Johannson et al. 1997b).

1.3.2 Tiermodell

Bei der Bewertung des MBC ist auf Unterschiede in der Funktion der Tiermodelle Rücksicht zu nehmen. Lu et al. (1997) wiesen darauf hin, dass insbesondere die Reaktion auf unterschiedliche Belastungen in den Tiermodellen unterschiedlich ausfallen. So wurde bei Kaninchen keine Differenzen im Remodellationsverhalten als Funktion der Belastung, Zug- bzw. Druckbelastung, beobachtet. Auch bei der Übertragung der Ergebnisse von Tierversuchen auf den Menschen ist Vorsicht geboten, da sich die Eigenschaften der Knochengewebe möglicherweise signifikant unterscheiden (Iamoni et al. 1999).

1.3.3 Einfluss der Beschichtung auf den MBC

Titan ist im Gegensatz zu verschiedenen Calciumphosphaten und Biogläsern bioinert. Eine biochemische Bindung setzt jedoch eine bioaktive Implantatoberfläche voraus, die eine Bindung mit dem lebenden Gewebe ermöglicht. Bioaktive Implantate erlauben neben der biomechanischen Bindung zusätzlich eine biochemische Bindung. Der Vorteil liegt darin, dass eine biochemische Bindung schneller erfolgt, als eine biomechanische Bindung. Bioinertes Titan kann durch Oberflächenmodifikation in einen bioaktiven Stoff umgewandelt werden (Abb. 2) (Albrektsson und Wennerberg 2004a). Der Effekt einer bioaktiven Oberfläche konnte allerdings bis heute nicht aufgeklärt werden (Wennerberg 2003).

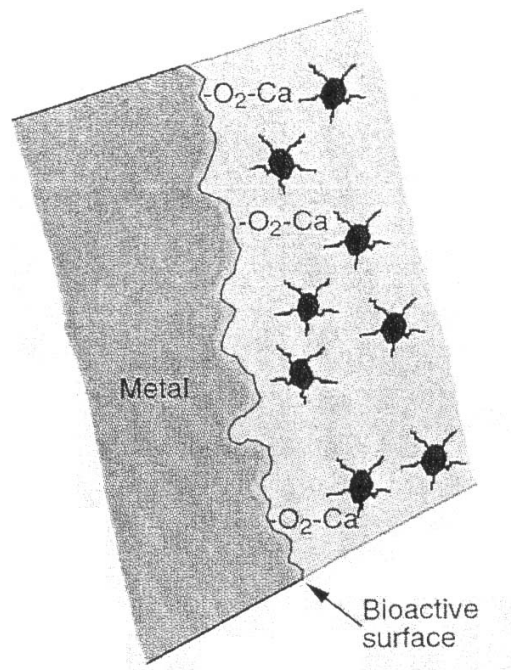


Abb. 2: Biochemische Bindung (Albrektsson und Wennerberg 2004a)

Das Einwachsen des Implantats in den Knochen ist vergleichbar mit einer normalen Knochenheilung mit einer ausgeglichenen Osteosynthese (König et al. 2002). Die Knochenneubildung kann direkt auf der Titanimplantatoberfläche oder indirekt mit der Beeinflussung eines fibrösen Gewebes auftreten (Lavelle et al. 1981), welches die Knochenbindung vermindert. Durch den Zusatz von osteokonduktiven Biomaterialien in der Implantatoberfläche wird die Osteointegration gesteigert (Albrektsson et al. 1994, Cheang und Khor 1996, Ong et al. 2002, Park et al. 2005, Schliephake und Kage 2001, Tamai et al. 2002, Taché et al. 2004, Ter Brugge et al. 2003, Wang et al. 1996).

Bereits vermarktet wurden Implantate mit Calcimphosphatbeschichtung und fluoridierte Osseospeed-Implantate (Astra Tech) (Albrektsson und Wennerberg 2004a). Obwohl noch nicht in die klinische Praxis eingeführt, wurden auch chemische Oberflächenmodifikationen mit NaOH und Wärmebehandlung (Kim et al. 1996, Skripitz und Aspenberg 1998) oder eine anodische Auftragung von Elektrolyten wie Phosphor-, Schwefel-, Calcium- oder Magnesiumionen vorgenommen (Sul et al. 2002a, 2002b, 2002c).

Schließlich wurde die Oberfläche von Implantaten durch Ionenimplantation mit C^+ , CO^+ , N^+ , Ne^+ modifiziert. Die Ionenimplantation mit C^+ , CO^+ führte zu einer signifikant verbesserten Knochenintegration (de Maeztu et al. 2003). In einer weiteren Studie wurde eine Implantation mit Ca^{++} , K^+ und Ar^+ vorgenommen. Dabei führte nur die Implantation mit Calciumionen zu einer Beschleunigung des Zellwachstums (Nayab et al. 2004).

Biomaterialien, die Calciumphosphat enthalten, haben Ähnlichkeiten mit Knochenmineralien. Sie können an ihrer Oberfläche apatitähnliche Mineralien oder Carbonat-Hydroxylapatit bilden, sie können die zelluläre Funktion fördern und sie führen zur Bildung einer starken Knochen-Calciumphosphatgrenzfläche (Neo et al. 1992) mit der Ausbildung von chemischen Bindungen (Ogiso et al. 1992). Ferner sind sie osteokonduktiv und können morphogenetische Proteine der Knochen (BMP) binden und werden damit osteoinduktiv (LeGeros 2002). Durch Calciumphosphatkeramik wird das Ionengleichgewicht aktiv beeinflusst und die Knochenreparation beschleunigt (Kawachi et al. 2000, Mitri et al. 2005). Calciumphosphatbeschichtete Titanimplantate zeigen größeren Kontakt zu neu gebildetem Knochen und beschleunigen das Knochenwachstum (Bareille et al. 2000, Cooley et al. 1992, Kay 1992, Klein et al. 1991, 1994, Lind et al. 1999, Oonishi et al. 1994, Yang 2001, 2002). Dabei geht das epitaxiale Knochenwachstum von den HA-Beschichtungen aus (Wie et al. 1998).

Mit Hydroxylapatit (HA) wird im Vergleich zu Tricalciumphosphat (TCP) eine um den Faktor 10 stärkere Fixierung erreicht (Lind et al. 1999). Es bilden sich chemische Verbindungen zwischen Implantat und Knochen aus (Garcia und Doremus 1992). Dabei können mit einer 50 μm dicken HA-Beschichtung noch stärkere Scherkräfte erzielt werden, als bei 200 μm (Wang et al. 1993b).

Bei HA-Implantaten kommt es im Vergleich zu TPS-Implantaten zu einer schnelleren Reduktion der Mikromobilität (Geurs et al. 2002). Aus diesen Gründen sind mit HA-beschichtete Implantate auch bei ungünstigen Bedingungen, wie Zwischenräume an der Grenzfläche oder fehlender Primärstabilität, aufgrund mangelhafter Knochenqualität besser geeignet (Orenstein et al. 2000, Strnad et al. 2000). Außerdem sind sie im Vergleich zu unbeschichteten Implantaten früher belastungsfähig (Klein et al. 1994).

Es konnte gezeigt werden, dass eine Beschichtung mit Hydroxylapatit zu einem erhöhten MBC im Vergleich zur unbeschichteten Variante führt (Hayashi et al. 1991). Es wurden bereits eine Reihe von Studien an verschiedenen Tiermodellen (Tab. 2, Tab. 3, Tab. 4) und auch am Menschen (Tab. 5) durchgeführt, die den Einfluss von verschiedenen Beschichtungen auf den Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) belegen.

Die Bindung zwischen HA und Knochen ist zudem stärker als die zwischen unbehandeltem Titan und Knochen (Cooley et al. 1992, Cook et al. 1992, Denissen et al. 1990, Kohri et al. 1990, Ohno et al. 1991, Piattelli et al. 1999, Ravaglioli et al. 1992).

Eine durch Plasmaspray erzeugte HA-Beschichtung führte im Vergleich zu einer mit Sandstrahlung-Säureätzung (SLA) und Titan Plasma-Spray (TPS) behandelten Oberfläche zu einer höheren Osteoblastenproliferation und -differenzierung und damit höhere Osteogenese (Knabe et al. 2004). Allerdings wird die Zellproliferation durch die Hydroxylapatit-Zusammensetzung beeinflusst (Best et al. 1997).

Osteoblasten wurden als Anlage für die Bildung einer Osteoidmatrix identifiziert (Frayssinet et al. 1998, Mitri et al. 2005). Die Implantate waren mit zwei homogenen Mischungen aus Kollagengellösungen zusammen mit der Keramik bedeckt (Mitri et al. 2005, Yang 2002). Diese Ergebnisse zeigten eine osteogene Osteokonduktion von Zellen und eine Migration zur Oberfläche der Implantatbeschichtung, ein Charakteristikum für Biokompatibilität. Irreguläre Zementlinien zwischen dem alten und neu gebildeten Knochen wurden auch gefunden (Ericsson et al. 1994, Mitri et al. 2005). Osteone wurden auch beobachtet, wie auch vaskuläre Kanäle und schrittweise steigende Linien, die die Mineralisationsfronten darstellten. Durch eine Alizarin-Rotfärbung im alten Knochen wird ebenfalls ein Knochenheilungsprozess (Remodeling) angezeigt (Lopes und König 2002, Mitri et al. 2005).

Tab. 2: Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) bei verschiedenen Beschichtungen bei Kaninchen

Implantat/Schicht	MBC [%]	Liegezeit	Literatur
Maschinenbearbeitet	T: 52,6±14,7	6 Wochen	Gottlander und Albrektsson (1991)
Hydroxylapathit (HA)	T: 65,1±11,6		
Maschinenbearbeitet	T: 73,6±9,5	1 Jahr	Gottlander et al. (1992)
Hydroxylapathit (HA)	T: 59,2±12,2		
Titan Plasma-Spray (TPS)	F: 59,9±8,0	6 Monate	Gottlander et al. (1992)
Hydroxylapathit (HA)	F: 75,9±8,0		
HA-Plasma-Spray (HAPS)	F: 63,1±10,8	9 Wochen	Hulshoff et al. (1996a)
HA-Plasma-Spray (HAPS), Hitze	F: 68,2±8,2		
Magneton Sputtering (CA-P) amorph	F: 73,6±14,4		
Magneton Sputtering (CA-P) kristal.	F: 68,9±5,6		
Maschinenbearbeitet	F: 16,2±12,6; T: 4,9±1,7	4 Wochen	Gottlander et al. (1997)
Hydroxylapathit (HA)	F: 29,9±9,7; T: 19,4±6,6		
Maschinenbearbeitet	F: 48,0±5,8; T: 35,5±11,6	6 Monate	Wennerberg et al. (1997b)
Hydroxylapathit (HA)	F: 56,3±9,2; T: 52,2±11,4		
Maschinenbearbeitet	T: 50±14	1 Jahr	Wennerberg et al. (1997b)
Al ₂ O ₃ abgestrahlt	T: 62±8		
Maschinenbearbeitet	F: 51±1,9	8 Wochen	Piattelli et al. (1998)
Al ₂ O ₃ abgestrahlt	F: 60±1,4		
Maschinenbearbeitet	T: 48,6±8,4	5 Wochen	Cordioli et al. (2000)
Säureätzung	T: 72,4±9,8		
Titan Plasma-Spray (TPS)	T: 56,8±11,0		
TiO ₂ abgestrahlt	T: 54,8±3,9		
Maschinenbearbeitet	F: 76,4±3,4; T: 63,2±4,4	12 Wochen	Hayakawa et al. (2000)
Al ₂ O ₃ abgestrahlt	F: 76,4±5,8; T: 76,1±4,1		
Magneton Sputtering (CA-P)	F: 83,6±2,5; T: 75,4±4,3		
Al ₂ O ₃ abgestrahlt & Sputter. (CA-P)	F: 84,7±2,4; T: 84,5±7,3		
Maschinenbearbeitet	T: 31,1±4,3	8 Wochen	London et al. (2002)
Säureätzung	T: 38,9±3,9		
Titan Plasma-Spray (TPS)	T: 24,0±4,6		
Hydroxylapathit (HA)	T: 22,5±3,9		
Al ₂ O ₃ abgestrahlt	T: 57,6±13,5	12 Wochen	Kim et al. (2003)
Al ₂ O ₃ abgestrahlt, thermale Oxidierung	T: 58,2±12,8		
Maschinenbearbeitet	T: 17±7	12 Wochen	Ramires et al. (2003)
HA-Sol-Gel	T: 29±7		
Bioglas-Sol-Gel	T: 24±13		

F: Femur; T: Tibea

Tab. 2: Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) bei verschiedenen Beschichtungen bei Kaninchen (Fortsetzung)

Implantat/Schicht	MBC [%]	Liegezeit	Literatur
Maschinenbearbeitet	F: 34,3; T: 20,9	6 Wochen	Mohammadi et al. (2003)
0,1 µm HA amorph	F: 37,6; T: 20,7		
2,0 µm HA amorph	F: 41,9; T: 27,9		
0,1 µm HA kristallin	F: 52,5; T: 34,9		
2,0 µm HA kristallin	F: 50,2; T: 34,9		
Maschinenbearbeitet	F: 55,0; 46,1		Mohammadi et al. (2004)
0,1 µm HA amorph	F: 53,4; T: 36,2		
2,0 µm HA amorph	F: 55,6; T: 45,0		
0,1 µm HA kristallin	F: 70,7; T: 55,5		
2,0 µm HA kristallin	F: 72,1; T: 52,6		
TiO ₂ abgestrahlt	T: 35±14	1 Monat	(Ellingsen et al. 2004)
Korund abgestrahlt und Fluoroid	T: 26±8	3 Monate	
TiO ₂ abgestrahlt	T: 39±11		6 Wochen
Korund abgestrahlt und Fluoroid	T: 31±6		
Korund abgestrahlt	59,2±9,2	6 Wochen	(Park et al. 2005)
Korund abgestrahlt und HA	68,8±6,2		

F: Femur; T: Tibia

Tab. 3: Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) bei verschiedenen Beschichtungen bei Ziegen

Implantat/Schicht	MBC [%]	Liegezeit	Literatur
Maschinenbearbeitet	3,9 ± 8,8	3 Monate	Hulshoff et al. (1996b)
HA-Plasma-Spray (HAPS)	32,7 ± 24,5		
Fluoroapatit & Hydroxylapatit	53,9 ± 13,4		
Sputtering (Ca-P)	0,0 ± 0,0		
Maschinenbearbeitet	4,2 ± 5,1	6 Monate	
HA-Plasma-Spray (HAPS)	50,3 ± 12,9		
Fluoroapatit & Hydroxylapatit	59,8 ± 22,5		
Sputtering (Ca-P)	4,0 ± 5,2		
Ti6Al4V (Maschinenbearbeitet)	55,7 ± 22,6	12 Wochen	Caulier et al. (1997)
Ti6Al4V/HA	60,9 ± 18,1		
Ti6Al4V/HA (hitzebehandelt)	65,5 ± 18,5		
Ti6Al4V/FA (Fluorapatit)	71,6 ± 16		

Tab. 4: Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) bei verschiedenen Beschichtungen bei Hunden

Implantat/Schicht	MBC [%]	Rasse	Liegezeit	Literatur
Maschinenbearbeitet	50,8±6,1	Mischling	4 Monate	Kohri et al. (1990)
Hydroxylapatit (HA)	61,0±6,9			
Ti6Al4V	69,8±13,4	keine Angabe der Rasse	96 Wochen	Hayashi et al. (1991)
Ti6Al4V/TiO ₂	70,2±8,5			
Ti6Al4V/HAP	86,3±9,6			
Hydroxylapatit (HA)	61,0±6,9			
Maschinenbearbeitet	45,7±16,4	Mischling	6 Monate	Weinlaender et al. (1992)
Flammensprühverfahren	55,0±10,9			
Hydroxylapatit (HA)	71,4±11,8			
Maschinenbearbeitet	39,4±22,0	Beagle	2 Monate	Ericsson et al. (1994)
TiO ₂ abgestrahlt	40,5±14,8		4 Monate	
Maschinenbearbeitet	42,9±31,2			
TiO ₂ abgestrahlt	65,1±17,3			
Titan Plasma-Spray (TPS)	52,2±9,2	Hund (fox-hounds)	3 Monate	Cochran et al. (1998)
Sandstrahlung-Säureätzung (SLA)	72,3±7,2		6 Monate	
Titan Plasma-Spray (TPS)	78,2±6,8			
Sandstrahlung-Säureätzung (SLA)	68,2±10,4			
Titan Plasma-Spray (TPS)	58,9±4,6		15 Monate	
Sandstrahlung-Säureätzung (SLA)	71,7±6,6			
Maschinenbearbeitet	58,1±3,5	Beagle	6 Monate	Abrahamsson et al. (2001)
Säureätzung (3i osseotite [®])	71,8±5,5			
Maschinenbearbeitet	41,7±7,8	Mischling	3 Monate	Novaes et al. (2002)
Sandstrahlung (lösliche Partikel)	68,5±18,8			
Titan Plasma-Spray (TPS)	48,9±21,1			
Hydroxylapatit (HA)	57,9±18,0			
Titan Plasma-Spray (TPS) (ITI)	17,0±9,5	Hund (purpose-bred hounds)	4 Monate	Conner et al. (2003)
Säureätzung (3i osseotite [®])	28,8±14,5			
HA (Steri-Oss)	26,6±16,1			
Maschinenbearbeitet	46,8±10,4	Labrador	4 Monate	Botticelli et al. (2005)
Säureätzung (ITI [®])	64,3±5,2			

Tab. 5: Implantat-Knochen-Kontakt (MBC) bei verschiedenen Beschichtungen beim Menschen

Implantat/Schicht	MBC [%]	Liegezeit (Lokalisation)	Literatur
Maschinenbearbeitet	37,4 (24,4-50,4)	3 Monate	Iamoni et al. (1999)
HA-Plasma-Spray (HAPS)	91,7 (87,0-96,4)		
Maschinenbearbeitet	56,6 (50,3-62,9)	6 Monate	
HA-Plasma-Spray (HAPS)	70,6 (60,2-81,0)		
Maschinenbearbeitet	70,7	12 Monate	
HA-Plasma-Spray (HAPS)	95,0		
Maschinenbearbeitet (poliert)	6,2±1,6	3 Monate (posterior)	Trisi et al. (1999)
Korund abgestrahlt	58,9±5,1		
Maschinenbearbeitet (poliert)	3,6±5,0	6 Monate (posterior)	
Korund abgestrahlt	72,9±12,2		
Maschinenbearbeitet (poliert)	6,7±2,1	12 Monate (posterior)	
Korund abgestrahlt	76,8±12,7		
Maschinenbearbeitet	34,0±31,0	6 Monate	Lazzara et al. (1999)
Osseotite	73,0±25,0		
Maschinenbearbeitet	10	6,3 Monate (Oberkiefer)	Ivanoff et al. (2001)
TiO ₂ abgestrahlt	37		
Maschinenbearbeitet	7	3,9 Monate (Unterkiefer)	
TiO ₂ abgestrahlt	37		
Maschinenbearbeitet	35,3±27,9	6 Monate (posteriorer Oberkiefer)	Trisi et al. (2002)
Osseotite	72,4±24,1		
Maschinenbearbeitet	11±10	6,6 Monate (Oberkiefer)	Ivanoff et al. (2003)
Oxidiert	29±15		
Maschinenbearbeitet	15±14	3,5 Monate (Unterkiefer)	
Oxidiert	37±11		
Maschinenbearbeitet	19,0±14,7	2 Monate (Oberkiefer)	Trisi et al. (2003)
doppelt säuregeätzt	41,8±14,0		

Obwohl der Mechanismus für die potentielle bioaktive Wirkung des Calciumphosphats nicht genau bekannt ist, wurde die Hypothese aufgestellt, dass ein interfaciales Knochenmineral-ähnlicher Apatitbelag durch die Ionenlösung vom biokeramischen Material gebildet wird (Ducheyne und Qui 1999).

Versuche an Kaninchen zeigten bei fluoridierten Implantaten ebenfalls Bioaktivität. Fluoridionen stimulieren die Knochenantwort auf Titanimplantate (Ellingsen 1995). Von zwei mit Titandioxid abgestrahlten Implantaten zeigte das zusätzlich mit Fluorid

behandelte Implantat einen höheren MBC und ein größeres Ausdrehmoment (Ellingsen et al. 2004).

Für die klinische Anwendung muss die HA-Beschichtung fest am Substrat haften (Whitehead et al. 1993). Demgegenüber könnte ein Problem darin liegen, dass die HA-Beschichtung bereits innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums von 25 Wochen stark resorbiert wird (Overgaard et al. 1998). Eine verminderte Überlebensrate und Auflösung des Belags wurden jedoch nicht in allen Studien beobachtet (Lee et al. 2000, Proussaefs et al. 2000, Proussaefs und Lozada 2001). Die HA-Beläge bestehen aus zwei Phasen, der amorphen Phase und der Kristallphase (Kay 1992, Sykaras et al. 2000). Im Allgemeinen besteht bei mit HA-beschichteten Implantaten eine große Variabilität in der Phasenzusammensetzung (Gross et al. 1998). Als Alternative wurden Bio-Glass-Beschichtungen empfohlen (Schrooten et al. 1997).

An der Hydroxylapatit-Knochen-Grenzfläche wurden von Lavos-Valereto et al. (2001) Zementlinien gefunden und beschrieben, die in normalen Knochen Schwachpunkte darstellen.

Ein weiteres Problem stellt die Bildung von Weichgewebe im Interface Knochen-Implantat dar. So wiesen LeGeros et al. (1998) im Falle von Aluminiumoxid (Al_2O_3) abgestrahlten Ti-Oberflächen einen überwiegenden Weichgewebkontakt nach.

Schließlich kann die gesteigerte Oberflächerauheit das Risiko bakterieller Kontamination erhöhen (Drake et al. 1999).

1.4 Beschichtungsverfahren

Auf Grund der in verschiedenen Studien nachgewiesenen Beförderung des Knochenwachstums von Hydroxylapatit (HA), wurden verschiedene Techniken entwickelt, derartige Keramiken auch auf die Oberfläche von Ti-Implantaten zu bringen, wie z.B.

- das Plasma-Spray Verfahren (de Groot et al. 1987),
- Magnetron-Sputtern (Kathodenzerstäugung) (Swann 1988),
- die gepulste Laserablagerung (Cotell 1993),
- das Flammensprühverfahren (Thull 2003).

- Elektrochemische Abscheidung (Graf et al. 1992)
- die Sol-Gel Beschichtung (Piveteau et al. 1997)

Plasma-Spray Verfahren:

Mit Hilfe eines Plasmas, das infolge des Durchtritts eines Inertgasstromes durch eine elektrische Entladung entsteht, wird das mitgeführte Pulver, Keramik (Hydroxylapatit) oder Metall (Ti), extrem erhitzt. Das Pulver bildet „Droplets“ aus Keramik oder Metall, die auf die zu beschichtende Oberfläche transportiert werden und sich dort abscheiden (de Groot et al. 1987). An der Oberfläche findet sich eine dünne Titanoxidschicht, die Calcium und Phosphor enthält (Mimura et al. 2004).

Magnetron-Sputtern (Kathodenerstäubung):

Beim Sputterprozess werden Argonionen aus einem Plasmaprozess auf ein Target aus dem aufzutragendem Material beschleunigt. Dort wird Material freigeschlagen (gesputtert), das anschließend auf einem in Targetnähe angebrachten Substrat deponiert wird. Das Sputtern wird in einer geschlossenen Kammer unter Vakuum durchgeführt (Jansen et al. 1993, Swann 1988).

Pulsed laser deposition:

Cotell et al. (1992) entwickelten ein neues Verfahren zur Oberflächenmodifizierung von Ti-Oberflächen mit dem Vorteil einer dünnen und somit fest haftenden Hydroxylapatit-Schicht. Nachteilig kann sich der extreme Energieeintrag auf die mechanischen Eigenschaften auswirken.

Flammensprühverfahren:

Mit Hilfe einer Flamme werden analog dem Plasma-Spray-Verfahren Keramikpartikel aufgeschmolzen und die entstehenden Tropfen auf die Oberfläche geschleudert (Thull 2003).

Für klinische Anwendungen müssen Hydroxylapatit-Beschichtungen fest haften (Whitehead et al. 1993), dies ist allerdings problematisch (Klein et al. 1991, Wang et al. 1993b). Eine Verbesserung kann durch eine ZrO_2 -Zwischenschicht erreicht werden.

Die Schichtstabilität wird durch die Zunahme der Porosität noch verringert (de Groot 1987). Ebenfalls dramatisch beeinflussen die Lagerungsbedingungen die Verbundfestig-

keit zwischen Ti-Unterlagematerial und der Hydroxylapatit-Beschichtung (Huaxia und Marquis 1993).

Nachteilig sind hier wie beim Flammensprühverfahren die sehr hohen Temperaturen, die zu Spannungen in der Oberfläche und so zum Abplatzen der Beschichtung führen können.

Elektrochemische Abscheidung:

Eine besondere Variante der Ti-Oberflächenmodifizierung stellt die anodische Oxidation unter Funkenentladung (ANOF) dar. Es führt zu einer rauen und mit einer 15-20µm dicken, bis zu 40% Kalzium enthaltendem, Oxidschicht bedeckten Ti-Oberfläche. Diese Art der Oberflächenbearbeitung hat seinen Niederschlag im ZL-Duraplant Implantat-system gefunden (Graf et al. 1992).

Sol-Gel Verfahren:

Durch elektrochemische Abscheidung von Ca-Phosphat-Schichten kommt es zu einer Reduktion der TiO₂-Schicht auf der Ti-Oberfläche (Piveteau et al. 1997).

Massaro et al. (2001) fanden, dass Hydroxylapatit Sol-Gel Schichten das Zellwachstum deutlich stärker unterstützen als Spray- bzw. Sputter-Schichten.

1.5 Zielsetzung

Die Problemstellung bestand darin, die Nachteile, die sich bei Hydroxylapatitbeschichtung von Implantaten im Hinblick auf deren Verbundfestigkeit zum Titanbasismaterial zeigte, zu minimieren bzw. zu reduzieren und trotzdem die Vorteile der Hydroxylapatitschichten, nämlich der Kalzium- und Phosphationenlieferung für die Verbesserung der Zellregeneration, zu nutzen. Letztlich sollte das Verhältnis von Aufwand und Nutzen bei der Herstellung derartiger modifizierter Implantatoberflächen verbessert werden.

Die Aufrauung einer Implantatoberfläche durch Abstrahlen sollte beim Einsatz von Bio-vitro Keramikpulvern an Stelle von Edelmetall neben der Schaffung einer retentiven Oberfläche zusätzlich zur Verbesserung des Implantat-Knochen-Verbundes beitragen

und zu einer stabileren und dauerhafteren Anbindung des Implantates im Knochen führen.

Die Aufgabenstellung bestand in der Bewertung der physiko-chemischen Veränderung im Hinblick auf die Verbesserung des Implantatknochenverbundes im Tierexperiment, in Abhängigkeit von der Oberflächenmodifikationen.

Für diese Studie wurde in Übereinstimmung mit zahlreichen tierexperimentellen Studien das Kaninchenmodell ausgewählt (siehe Kap. 1.3.3, Tab. 2). Die Beurteilung der Wirkung derartig modifizierter Implantate im Knochenbett sollte folgendermaßen erfolgen:

Nach Einpflanzung von zylindrischen Prüfkörpern in das distale Femur vom Kaninchen sollte die gewebliche Reaktion auf Oberflächen aus Titan, die mit Biokeramik (GB14/AP40) abgestrahlt worden waren, geprüft und mit nicht behandeltem sowie in herkömmlicher Weise mit Partikeln aus Korund (Korox) abgestrahlten Titan verglichen werden.