

4. Diskussion

Bioaktiv sind diejenigen Materialien, welche spezifisch einen biologischen Prozess in der Wechselwirkung auslösen, aus der eine Knochenformation zwischen Gewebe und Material resultiert [50]. Alle bioaktiven Materialien haben die gemeinsame Eigenschaft, eine carbonierte Hydroxylapatitschicht zu erzeugen, die chemisch und strukturell mit dem biologischen Knochen vergleichbar ist [55, 67, 77]. Eine begrenzte Anzahl der Biogläser, die weniger als 55 % SiO₂ beinhalten, besitzen einen hohen Bioaktivitätsindex. Sie sind nicht nur osteokonduktiv, sondern auch verantwortlich für die Knochenproduktion durch Stimulierung, Proliferation und Differenzierung der Osteoprogenitorzellen [107]. Als Fazit der Ionenuntersuchung ist folgende Tatsache feststellbar: Nur im Medium des Bioglasses 45s5 ist eine deutlich höhere Ca-Konzentration von 9,49 mmol/l am 3. Untersuchungstag im Vergleich zur Kontrolle gemessen worden. Das Bioglas 45s5 erhöht den Ca-Gehalt im Medium. Diese Beobachtung stimmt mit Untersuchungen aus der Literatur überein, die belegen, dass die erhöhte Calciumabgabe die Zellfunktion stimuliert. Die gemessene Ca-Höchstkonzentration weiterer untersuchter Knochenersatzmaterialien liegt unter dem Wert des Polystyrols. Diese Tatsache könnte für eine gering stimulierende Wirkung der Zellen durch die untersuchten Materialien sprechen. Die niedrigste Calciumhöchstkonzentration wurde während der 28 Untersuchungstage im Medium des Ceravital am 14. Untersuchungstag mit 1,13 mmol/l gemessen, und somit scheint Ceravital, die geringste mineralisationsstimulierende Wirkung auszuüben.

Die untersuchten Substrate erreichten hohen Phosphatkonzentrationswert des Polystyrols von 9,39 mmol/l am ersten Untersuchungstag während der gesamten Untersuchungszeit nicht. Eine ähnlich hohe Phosphatabgabe geht vom Bioglas 60s aus. Am 7. Untersuchungstag ist im Medium eine Phosphatkonzentration von 8,99 mmol/l gemessen worden. Die geringste Phosphatabgabe wurde bei Ceravital beobachtet. Die niedrigste Phosphathöchstkonzentration wurde am 3. Untersuchungstag mit 7,82 mmol/l gemessen.

Dem Vergleich zufolge stimuliert das Bioglas 45s5 die Osteoblastenbildung bis zum 14. Untersuchungstag deutlich gegenüber dem Polystyrol. Diese Tatsache ist von der stark erhöhten Calciumkonzentration von 9,49 mmol/l im Medium am 3.

Untersuchungstag begleitet. Die Stimulation kann mit dem niedrigen Siliziumgehalt von 45 % im Vergleich zu anderen untersuchten Biogläsern zusammenhängen.

Am 21. und 28. Untersuchungstag liegt ein ähnliches Bild des mehrschichtigen Zellrasens auf der Basis aller untersuchten Bioglasarten sowie des Polystyrols vor. Zu dieser Zeit ist also kein Unterschied zwischen den untersuchten Biogläsern in Hinsicht auf die ausgebildeten Zellkulturen feststellbar. An den genannten Tagen ist eine sinkende Phosphatkonzentration in den Medien deutlich messbar.

Eine gering stimulierende Wirkung auf Zellen gegenüber der Kontrolluntersuchung ist auf der Basis von Ceravital und Al_2O_3 erkennbar. Aus den vorliegenden REM-Bildern resultiert, dass die Osteoblasten während der Untersuchungszeit auf der Unterlage von Al_2O_3 keine Zellkolonie und auf der Unterlage des Ceravital keinen Zellrasen entwickeln konnten. Die ins Gewebe tretenden Al-Ionen aus Al_2O_3 inhibieren die Knochenneubildung. Auf Ceravital und Al_2O_3 wurde kein dichter Zellrasen ausgebildet.

Die durchgeführte EDX-Analyse führt im vorliegenden Fall zu keinem klaren Ergebnis. Dies kann dadurch bedingt sein, dass die in den Substraten enthaltenen Calcium- und Phosphationen bereits Signale erzeugen. Mit den vorliegenden Detektionsschwellen konnten keine deutlichen Unterschiede festgestellt werden.

Eine Osteoblastendifferenzierung ist begleitet von Synthese und Sezernierung von Kollagen-Typ-I, alkalischen Phosphatasen und nicht kollagenen extrazellulären Knochenmatrixproteinen wie Osteonectin, Osteocalcin, Osteopontin und Sialoproteinen [3, 4, 128, 129]. Sie dienen gleichzeitig als osteogene Marker [128]. Man unterscheidet die Phase der Zellproliferation, Zellreifung und Mineralisation [114]. In-vitro-Studien weisen nach, dass in der Phase der Zellproliferation vermehrt mRNA für Kollagen-Typ-I sezerniert wird, während alkalische Phosphatase am Ende dieser Phase bzw. zur Zellreifung verstärkt produziert wird. In der Zeit der extrazellulären Mineralisation wird die Synthese von Osteopontin, Osteocalcin und Sialoprotein beobachtet [7, 62, 63, 88].

Die Implantatoberflächentopographie beeinflusst die Menge des angrenzenden Knochens, wobei die Knochenbildung durch die spezifische Implantatopographie

geführt wird [18, 117]. Die Oberflächentopographie spielt somit eine entscheidende Rolle bei der Wechselbeziehung zwischen Implantat und dem angrenzenden Gewebe [95, 112, 113]. Dem Vergleich zufolge ist anzunehmen, dass die glatt polierte Oberfläche des Ti-ma und die sandgestrahlte und geätzte Oberfläche des Ti-DPS die günstigsten Unterlagen für ein Osteoblastenwachstum bieten. In der ersten Untersuchungswoche ist bereits ein mehrschichtiger Zellrasen zu erkennen, während die Zellschicht auf der Unterlage des Ti-ma mit der Zeit zunimmt und auf der Grundlage des Ti-DPS am 7. und 14. Tag leicht abnimmt, um am 21. Untersuchungstag wieder anzusteigen.

Um eine beschleunigte Knochenapposition zu erzielen, wurden calciumphosphatbeschichtete Implantate entwickelt, vor allem, wenn im spongiösen Knochen wie im Oberkieferseitenzahnggebiet, implantiert wird [17, 136]. In dieser Region ist eine Implantation seltener erfolgreich als in dichten Knochenarealen und Bereichen mit hohem Kortikalisanteil [1, 2, 20, 22, 66, 68, 71, 127]. Die calciumphosphatbeschichteten Oberflächen von CTP-S2, CTP-S3 und CTZP-S2 sind erst am 21. Untersuchungstag mit mehrschichtigem Zellrasen durchwachsen, während die titanplasmabeschichtete Oberfläche von Ti-TPS nach dem 5. Untersuchungstag bereits mit Zellrasen bedeckt ist und der Zustand bis zum 21. Untersuchungstag unverändert fortbesteht. Die genannten Implantatoberflächen regen somit Osteoblastenreifung und -wachstum im Vergleich zur Kontrolluntersuchung an.

Eine Steigerung des Zellwachstums ist auf der Oberfläche des calciumphosphatbeschichteten CTP-S1 nach und nach zu erkennen, wobei erst am 21. Tag die Entwicklung des Zellrasens zu beobachten ist. Das Zellwachstum bleibt hier gegenüber dem Polystyrol unverändert.

Die chemische Zusammensetzung der Oberfläche scheint, anderen Studien zu Folge, die Zelldifferenzierung eher als die Oberflächenrauigkeit zu beeinflussen. Auf der anderen Seite weisen die CTP-S1 und CTP-S3 eine größere Mikrorauhigkeit und gleichzeitig größeren Einfluss auf die Osteblastendifferenzierung auf als Ti-HA, die geringere Oberflächenrauigkeit besitzt. Diese Tatsache lässt vermuten, dass die Mikrorauhigkeit und die chemische Zusammensetzung der Oberfläche eine ähnliche Wirkung auf die Zelldifferenzierung haben [81]. Eine ungünstige Grundlage für das Osteoblastenwachstum bietet die hydroxylapatitplasmabeschichteten Oberflächen

des Ti-HA. Während der untersuchten Tage bildeten die Osteoblasten lediglich Zellformationen in Verbindung stehender Zellen. Im Vergleich zur Kontrolle ist eine hemmende Wirkung der zuletzt genannten Implantatoberfläche auf das Osteoblastenwachstum feststellbar, obwohl die Vermutung nahe liegt, dass die Beschichtung eines lasttragenden Implantats mit HAP die Zelldifferenzierung fördert und somit den Kontakt zwischen Implantat und dem umgebenden Gewebe verfestigen soll [15, 65]. Materialien mit Calciumphosphat-Beschichtung weisen häufig bei vermindernder Zellproliferation verstärkte Zelldiffusion auf. In diesem Zusammenhang spielt die Kristallinität eine bedeutende Rolle. Im Vergleich zur unterschiedlichen Kristallinität der verschiedenen Implantatbeschichtungen wurde von Frayssinet et al. [39] eine Aktivitätshemmung der alkalischen Phosphatase in Osteoblasten bei hoher Beschichtungskristallinität festgestellt. Die hohe Beschichtungskristallinität dämmt durch die Oberflächentransformation oder lokale pH-Verschiebung die Osteoblastendifferenzierung ein. Im vorliegenden Fall wurde ebenso eine hohe Kristallinität von 60 % verwendet. Da jedoch der Oberflächenrauigkeitsparameter nicht eindeutig von der prozentualen Kristallinität zu unterscheiden ist, gilt die Aussage, dass das Knochenwachstumsverhalten auf beschichteten Oberflächen von physiochemischen Verhältnissen abhängig ist [79]. Im Gegensatz zu der vorliegenden In-vitro-Studie wurde in In-vivo-Studien keine Hemmung des Knochenwachstums bei hoher Kristallinität festgestellt [41, 74, 103, 133, 135].

Als Schlussfolgerung erweisen sich die neuen Calciumtitanphosphatverbindungen als biokompatibel. Sie fördern das Wachstum in Knochenzellkulturen und die Matrixbildung.

Biogläser fördern eine Knochenapposition in der Anfangsphase. Später ist jedoch kein maßgeblicher Unterschied zu Situationen ohne ihre Auswirkung feststellbar.