

Predstavitev makro in mikrodesigna površine implantatov za potrebe v oralni implantologiji

Presentation of macro and micro design of implants for use in oral implantology

Rebeka Rudolf^{1,2*}, Lidija Zorko² in Ivan Anžel²

¹Zlatarna Celje d.d. / Kersnikova ulica 19, 3000 Celje

²Univerza v Mariboru, Fakulteta za strojništvo / Smetanova ul. 17, 2000 Maribor

E-Mails: rebeka.rudolf@uni-mb.si ; lidija.zorko@uni-mb.si ; ivan.anzel@uni-mb.si

* Avtor za korespondenco; Tel.: +386-2-220-7865; Fax: +386-2-220-7990

Povzetek: Razvoj tehnik v oralni implantologiji je vezan na makro in mikrodesign površine implantatov. Le-ta je v končni fazi odločilen za kakovost povezave implantata z obkrožujočo kostjo. V prispevku je v teh okvirih predstavljena problematika, ki je vezana na vgradnjo in vzdrževanje stabilnosti sistema po vgradnji implantata v oralno okolje. Temejnega zmožnost, da sprejme in prenaša obremenitve na griznih površinah.

Ključne besede: implantologija; makro in mikrodesign površine; oseointegracijski proces; Ti zlitine

Abstract: The development of techniques in oral implantology is connected closely to the macro and micro design of the implant's surface. This is, namely, the final phase which is crucial for quality of bonding between the implant and the surrounding bone. In this paper are presented the problems which are connected on building and stability maintenance of the system after incorporation of the implant into the oral environment. The implant possibility is, namely, connected with the acceptance and transfer of stresses on the bite surfaces.

Key words: implantology; macro and micro design of surface; osteo- integration process; Ti alloys

1. Uvod

V članku smo se osredotočili na študijo in raziskavo površin implantatov v oralni implantologiji, ki vključujeta definicijo in pregled literature [1-3]. V okviru tega je bila analizirana ciljana literatura s poudarkom na makro- in mikrodesignu implantatov. Makrodesign določa mehanske lastnosti in sposobnost implantatov, da optimalno sprejmejo in razdelijo okluzalno obremenitev na griznih površinah, medtem, ko je mikrodesign implantatov ključnega pomena za dinamiko in kakovost oseointegracijskega procesa ter naravo povezave implantata z obkrožujočo kostjo.

Na oblikovanje vezi implantatov in kosti vplivajo naslednji parametri [4,5]:

1. kirurška namestitve
2. dinamika celjenja

3. obdobje začetne obremenitve (early loading period)
4. obdobje pozne obremenitve (mature loading period).

Pri tem je potrebno navesti, da na vsakega od teh parametrov vplivata makro in mikrodesign implantatov in to medsebojno neodvisno. Kirurška namestitve implantata ima za cilj doseči dobro začetno stabilnost in odsotnost bilo kakšnega premika implantata tekom začetne faze oblikovanja povezave implantata in kosti. Makrodesign je tako temeljnega pomena za doseg začetne stabilnosti, vendar tudi mikrodesign implantatov nekaj prispeva k temu. Hrapava površina zagotavlja, da obstaja več trenja pri vstavljanju implantata, kar dodatno prispeva tudi k boljši začetni stabilnosti. Ko ima implantat cilindrično obliko in/ali ko je kost slabe kakovosti, takrat bo hrapava površina izboljšala začetno stabilnost implantata. Obdobje začetnega celjenja (ko implantat ni direktno obremenjen) je faza oseointegracije, na katero prvenstveno vpliva

mikrodesign implantata. Hrapava površina tako poveča BIC (bone-implantcontactpercentage), kar predstavlja razmerje med površino implantata, ki je v stiku z okolico kosti in celotno površino implantata in le-to je izraženo v odstotkih tekom začetnega celjenja kosti. Nekatere raziskave so bile za te potrebe izvedene z namenom primerjanja implantatov s 3 različnimi oblikami navojev, pri čemer so bili implantati podobnega premera, dolžine, s podobnim številom navojev, globine navojev in sličnim mikrodesign-om. Študije v okviru mikrodesign-a so pokazale, da ima lahko le-ta tudi posledice za marginalno izgubo kosti. Na podlagi raziskav so ugotovili, da hrapava površina izboljšuje BIC tekom začetnega celjenja, ter zmanjšuje marginalno izgubo kosti.

Ko gre za obdobje začetne obremenitve implantatov sta makro in mikrodesign enako pomembna. Obremenitev je enaka sili na enoto površine, na katero deluje in je v neposredni povezavi z deformacijo (napetostjo), ki se pojavlja v kosti. Zato je BIC v neposredni povezavi s količino napetosti, ki se razvija na spoju implantata in kosti. Kadar so napetosti v fizioloških mejah, vez implantatov in kosti predstavlja lamelarnostrukturo kosti, ki je mineralizirana in zagotavlja najboljšo odpornost okluzijskim silam. Makrodesign prav tako vpliva na obdobje zgodnje obremenitve-strojno obdelani cilindrični implantati ne reagirajo ugodno na okluzalne obremenitve, medtem ko imajo na drugi strani strojno obdelani implantati z navoji uspeh pri zgodnji obremenitvi, še posebej, ko je kakovost kosti dobra.

Obdobje pozne obremenitve se začne 3-5 let od vgradnje in se nadaljuje skozi vse življenje. Lahko bi rekli, da je tekom tega obdobja mikrodesign najmanj pomemben. Hrapava površina cilindričnega implantata lahko prenese začetno obremenitev, vendar dejavniki, ki vodijo k utrujenosti kosti na površini implantatov povzročajo "zlom" ravno zaradi nenehnega ciklusa obremenitve. Višja stopnja obrabe kosti na tem spoju se pojavi zaradi visokih napetosti (deformacij) in zato so kostne mikronapetosti (mikrodeformacije) v območju patoloških preobremenitev, ki vodijo do izgube kosti. Po drugi strani je makrodesign pomembna lastnost za obdobje pozne obremenitve in je primarno odgovoren za stopnjo obrabe kosti neposredno okoli implantata. Zato postaja makrodesign najpomembnejši, ko je implantat že vgrajen v kost. Ko se implantat vstavi v kostni nosilec, se sproži kaskada bioloških reakcij. Najprej pride do osteokondukcije, ki spodbuja rekrutacijo in migracijo osteogenih celic na površino implantatov. Nato pride do ustvarjanja nove kosti, kar povzroči nastanek mineralizirane matrike na spoju implantata in kosti, kar se identificira s preoblikovanjem kosti. Ravno na ta pojav najbolj vpliva mikropografija implantata. Vendar pa je potrebno poudariti, da je mikrodesign le en člen v verigi uspešne oseointegracije tj.

ni edini pogoj za dolgoročno uspešnost implantatov. Material, iz katerega je implantat narejen, stanje kosti, kirurška tehnika, kakovost površine implantatov, mikrodesign implantatov in protokol obremenitve so tisti dejavniki, ki vplivajo na dolgoročno uspešnost neposrednega stika kosti in implantata.

Cilj oseointegracije je v smislu popolnega izboljšanja kostnega tkiva. Stik kosti in implantata je nemogoče doseči na 100% površini implantata. Zato klinična definicija oseointegracije pravi, da je to "proces, ki zagotavlja trdno vezo implantata v kosti, ki ostane takšna tudi tekom funkcionalne obremenitve". Na podlagi histomorfometrijskih študij je dokazano, da je v povprečju okoli 60% površine implantata v neposrednem stiku z okoljsko kostjo. Tudi implantati z veliko manjšo stično površino kažejo stabilnost, ki ustreza klinični definiciji oseointegracije. Povečanje dejanskega neposrednega stika, tj. oseointegracije, je ravno v funkciji podaljšanja življenjske dobe obremenjenih implantatov. Poleg površine stika se lahko tudi povratni vrtilni moment uporablja za opis stabilnosti implantatov na tak način, da višja vrednost pomeni večjo biomehansko trdnost spoja implantata in kosti. Na osnovi tega obstaja vtis, da so rezultati pridobljeni iz študij na ljudeh, zanesljivejši kot rezultati pridobljeni v študijah na živalih ali v *in vitro* študijah. Vendar pa je nekatere analize pametneje izvesti na živalskih modelih (histološke analize, ocenitev povratnega vrtilnega momenta), medtem ko so *in vitro* študije pomembne za pojasnitev celičnih reakcij ob stiku z različnimi površinami.

V študijah se za opis hrapavosti površine pogosto uporablja dvodimenzionalni parameter, ki opisuje višino, pri čemer pri ocenjevanju vzamejo vrhovi ali hrapave površine (Označuje se kot Ra, če se pristopa k bidimenzionalni oceni, oz. z Sa če se pristopa k tridimenzionalni oceni, kar je enako tridimenzionalni vrednosti Ra). Vsaka površina se mora opisati kot kombinacija parametrov, ki predstavljajo višino in prostor.

Hrapavost površine lahko klasificiramo na sledeč način:

- Vrednost $Sa < 0,5 \mu\text{m}$ označuje gladko površino;
- Sa v območju $0,5-1 \mu\text{m}$ označuje minimalno hrapavo površino;
- Sa v območju $1-2 \mu\text{m}$ označuje zmerno hrapavo površino in
- Vrednost $Sa > 2 \mu\text{m}$ označuje hrapavo površino.

Veliko število eksperimentalnih študij jasno kaže, da je odziv kostnega tkiva odvisen od vpliva topografije površine implantata. Ugotovljeno je bilo tudi, da izdelava hrapave površine implantatov nad stopnjo, ki je značilna za strojno obdelano t.i. polirana površina, vodi k intenzivnejšemu odzivu kostnega tkiva. Vendar je težko

primerjati različne študije, še posebej, če se veliko tehnik, ki so bile uporabljene za karakterizacijo topografije površin precej razlikujejo (npr. površine, ki so v eni študiji opredeljene kot hrapave v drugi študiji sodijo v skupino gladkih).

Idealna hrapavost površine na mikrometrski lestvici je verjetno odvisna od razdelitve kortikalne in spongiozne kosti in od intenzivnosti obremenitve implantatov. Kljub temu optimalna hrapavost površine, ki se priporoča, temelji na poskusnih študijah. Študije [4,5] so pokazale, da je hrapavost površine implantatov z vrednostjo Sa 1-1,5 μ m optimalna z vidika retencije implantatov v kosti in za BIC vrednost, medtem ko bolj hrapava površina ne daje izboljššanega odziva kostnega tkiva.

2. Študija eksperimentalnega dela

V prvem delu študije eksperimentalnega dela smo se ukvarjali z inženiringom topografije površine implantatov, v drugem pa smo opisali materiale, ki so primerni za implantate. Inženiring določa postopke, kjer se doseže umetno narejena hrapavost. Ti postopki so razdeljeni v tri skupine:

1. ADITIVNE METODE – nanos dodatne površinske plasti, tj. oblaganje implantatov z različnimi postopki in materiali;
2. METODE EROZIJE POVRŠINE IMPLANTATOV – peskanje in jedkanje z različnimi delci, anodni oksidacija;
3. KOMBINIRANE METODE – nanos nano usedline kristalov kalcijevega fosfata na standardno kemijsko modificirano površino Ti implantatov.

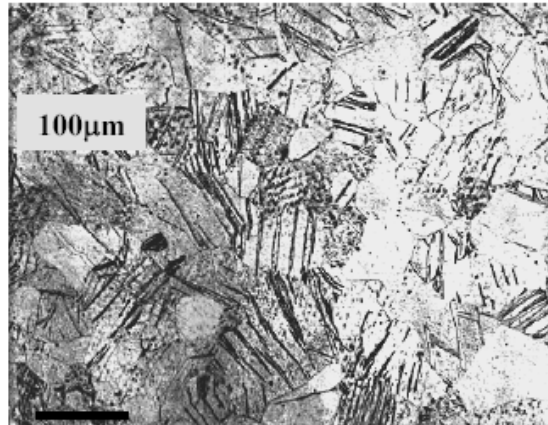
OPIS MATERIALOV PRIMERNIH ZA IMPLANTANTE

Titan je neplemenita in najreaktivnejša kovina. Skoraj takoj oksidira na zraku, v vodi in telesnih tekočinah, pri čemer tvori oksidno plast na svoji zunanji površini. Pri tem nastane zelo stabilen titanov oksid t.i. TiO₂. Titan in njegove zlitine se dandanes vedno bolj uporabljajo kot materiali za implantate zaradi odlične kombinacije biokompatibilnosti, korozijske odpornosti in mehanskih lastnosti. Najbolj poznane zlitine so tako Ti-6Al-4V, Ti-7Nb-6Al in Ti-6Al-2,5Fe. Pri tem je zelo pomembno

legiranje titana, kjer gre za pridobitev višje trdote ter za stabilizacijo α in β faze. α -faza (stabilizira jo aluminij) naredi samo Ti-zlitino stabilnejšo pri segrevanju, medtem ko β faza (stabilizirata jo niobij in vanadij) naredi Ti-zlitino trdo in čvrsto. Pri tem predstavlja predelava tovrstnih zlitin velik problem zaradi visoke reaktivnosti titana pri visokih temperaturah med taljenjem. Zato se mora proizvodnja kirurških implantatov izvajati z natančnim procesom vlivanja v vakuumu in pri prisotnosti argona oziroma v zaščitni atmosferi ter z uporabo posebnih ogrodij kalupov. Testi so pokazali, da kljub uporabi visokega vakuuma, staljena kovina reagira s kisikom iz ogrodja in ustvarja tanko plast površinske faze, ki se imenuje „ α primer“ (angl. α case). Ta površinska faza je zelo trda in krhka, in zato predstavlja mesto začetne razpoke in šibko točko celotne strukture. Zaradi visoke kemijske reaktivnosti titana in njegovih zlitin, klasični keramični kalupi iz silicija in cirkonija niso primerni za litje, temveč je potrebno izdelati posebna keramična ogrodja kalupov. Litje in taljenje običajno potekata pri naslednjih pogojih: $T_{litja}=1700^{\circ}\text{C}$, medtem, ko je temperatura ogrevanih keramičnih ogrodij med 500-800 $^{\circ}\text{C}$, hitrost vrtenja kalupa pa 200 rpm, vakuum tekom predelave pa cca 10⁻⁴ mbar. Za mikrostrukturno karakterizacijo se običajno uporablja rentgenska difrakcijska analiza in svetlobna mikroskopija. V nadaljevanju predstavljamo nekaj raziskav, ki so bile narejena na Ti-zlitini, ki je namenjena za potrebe implantologije.

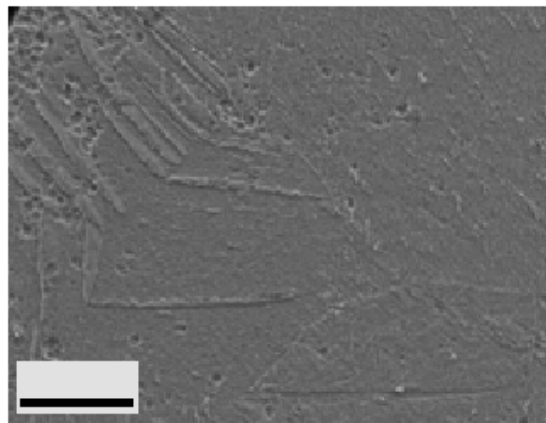
KARAKTERIZACIJA NA MIKRO NIVOJU

Za optično (OM) in vrstično elektronsko (SEM) mikroskopijo so bili vzorci prerezani, brušeni s silicij-karbidnim papirjem, polirani s koloidom silicija in nato jedkani z raztopino 2% HF in 10% HNO₃. OM je bila uporabljena za določitev mikrostrukture osnovnega Ti-6Al-4V materiala. Tipičen optični posnetek je prikazan na sliki 1. Osnovni material je sestavljen predvsem iz α zrn (30 do 50 μ m v premeru), pri katerih je prisotno združevanje ter deformacija, ki je verjetno nastala med procesom obdelave.



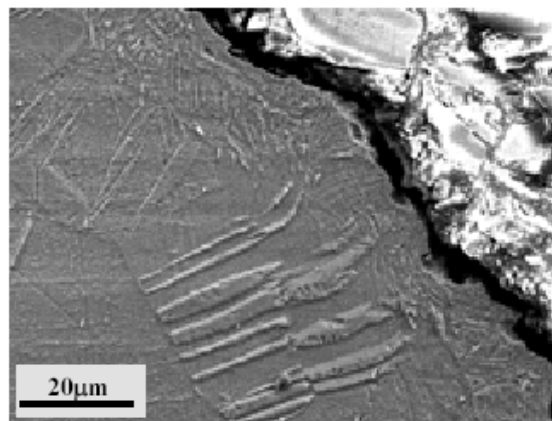
Slika 1. Optični posnetek osrednjega, večjega dela Ti-6Al-4V materiala

S SEM metodo je bilo ugotovljeno, da ima polirani vzorec enotno mikrostrukturo preko celotnega preseka (Slika 2a).



Slika 2a. SEM posnetek poliranega vzorca

Peskan vzorec je imel prav tako enotno mikrostrukturo preko celotnega preseka, vendar je bila vzdolž robu opažena nazobčanost (sl. 2b). Nazobčanost je verjetno posledica škode, nastale med peskanjem.

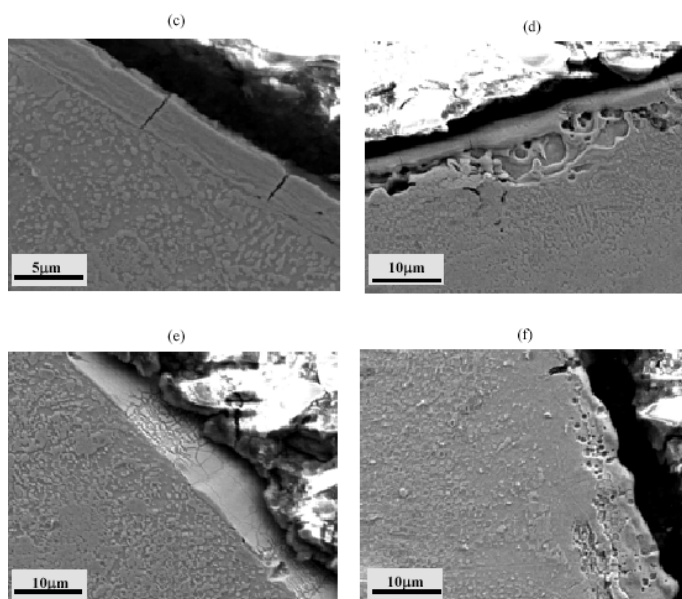


Slika 2b. SEM posnetek robu peskanega vzorca

Nadaljnja SEM opazovanja so pokazala, da so si mikrostrukture v večjem delu lasersko teksturiranega, v poliranem in peskanem vzorcu, zelo podobne. Vendar pa se vzdolž zunanega robu lasersko teksturiranih vzorcih,

kjer se je zgodila laserska ablacija, mikrostruktura razlikuje od srednjega dela materiala. Vsi trije lasersko teksturirani vzorci imajo območje, kjer se je površina materiala stalila

med laserskim segrevanjem in nato ponovno strdila (sl. 2c-f). Podobna, toplotno vplivana cona (HAZ), se pojavlja med ponovno strjeno plastjo in ostalim delom materiala.



Slika 2. SEM vzorci: (c) toplotno vplivana cona, staljena plast in strjevalna razpoka pri 8 μm spiralno našlebljenem vzorcu (d) primer stopljenih žepov pri 8 μm spiralno našlebljenem vzorcu (e) toplotno vplivana cona, staljena plast in strjevalna razpoka pri 12 μm spiralno našlebljenem vzorcu (f) toplotno vplivana cona, staljena plast in strjevalna razpoka pri 12 μm vzdolžno našlebljenem vzorcu

Pri večjih povečavah vzorca s spiralnimi 8 μm utori je opažena strjevalna razpoka. Kot je prikazano na sliki 2c, se te razpoke širijo preko ponovno strjene cone in se nenadoma prekinejo na spoju s toplotno vplivano cono. Pri vzorcih z 8 μm utori, so vzdolž spoja ponovno strjene in toplotno vplivane cone, v pravilnih presledkih prisotni ponovno strjeni staljeni žepi (sl. 2d). Regularnost teh staljenih žepov nakazuje, da obstajajo regije na spoju med sosednjimi segmenti, ki so bile dvakrat segrete med procesom laserske ablacije.

Lasersko teksturirani vzorci z 12 μm utori v spiralni smeri prav tako kažejo prisotnost podobne ponovno strjene in toplotno vplivane cone, kot tudi prisotnost staljenih žepov. Strjevalne razpoke so očitne tudi v staljeni coni, a imajo veliko bolj zapleteno morfologijo kot vzorci z 8 μm utori (sl. 2e). Poleg tega so v ponovno strjeni plasti prisotni precipitanti. Sestava teh precipitativ je trenutno neznan, verjetno pa nastajajo tekom faze strjevanja staljene faze po laserski ablaciji. Kompleksne strukture toplotno vplivane cone in morfologije razpok so očitno povezane s parametri laserske obdelave, uporabljenimi pri proizvodnji utorov. S pregledom vzorcev z 12 μm utori v vzdolžni smeri je bila prav tako odkrita staljena plast in toplotno vplivana cona. Strjevalne razpoke prisotne v ponovno strjenem območju so veliko širše kot pri spiralno našlebljenem 12 μm vzorcu (sl. 2f). V ponovno strjeni plasti je opaziti značajno

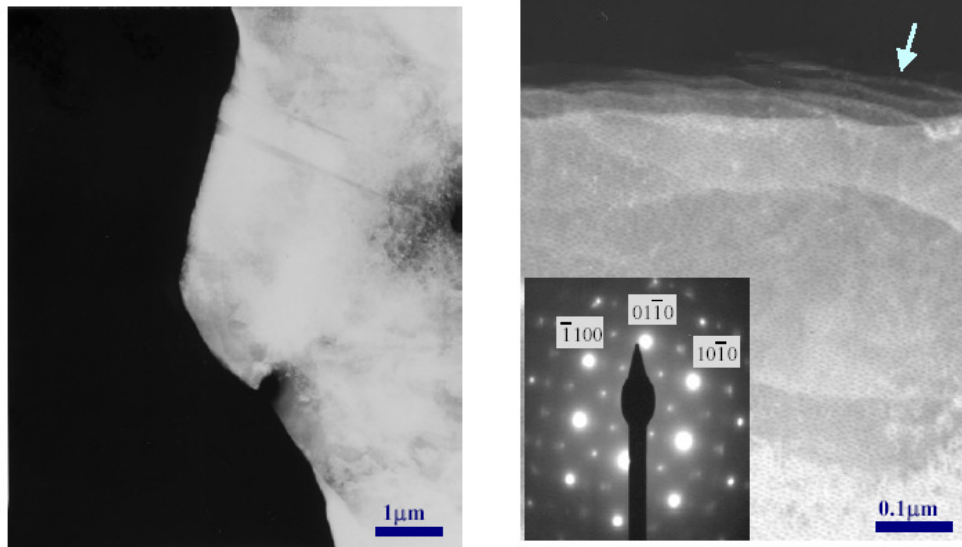
poroznost (sl. 2f). Pri teh vzorcih ni opaziti ponovno strjenih staljenih žepov.

KARAKTERIZACIJA NA SUB-MIKRONSKEM NIVOJU

Energijsko disperzijska spektroskopija (EDS) je bila uporabljena na lasersko ožlebljenih vzorcih za nadaljnje analize sprememb v strukturi zaradi taljenja in ponovnega strjevanja materiala, odvzetega iz utorov in nanešenega na sosednje grebene. Začetni pregled mikrostrukture na vrhu grebena (sl. 3a), kaže večplastno strukturo (sl. 3b). V difrakcijskem vzorcu, dobljenem iz teh plasti ni opaziti nobene razlike, kar vodi do zaključka, da so le-ti strjeni s podobno usmerjenostjo. EDS analiza večplastnega območja kaže energijske vrhove karakteristične za Ti in V, kjer pa ni registriranih energijskih vrhov za aluminij, kar kaže na izčrpanost aluminija v tem območju. Temperatura tališča titana je nad 1800°C, kar je bistveno več kot pri aluminiju, zato se pričakuje izguba aluminija zaradi laserskega taljenja materiala z začetno sestavo. Izguba aluminija je sorazmerna temperaturi bazena za taljenje in trajanju procesa taljenja oziroma ponovnega strjevanja. To vpliva na porazdelitev druge faze nečistoč in precipitacijo nove faze kar vodi celo k izboljššanju taline na vrhu grebena, s potiskanjem nečistoč proti dnu utora, kjer je talina nazadnje strjena. V nasprotju z vrhom grebena, kjer je Ti-

6Al-4V zlitina brez nečistoč, površine na dnu utora vsebujejo nečistoče in precipitate, ki so bogate z Mo, Cr in drugimi elementi. Te nečistoče so zelo majhne (v premeru približno 20 nm), vendar pa imajo vse enako

orientacijo glede na osnovno matriko. Izvor teh nečistoč v tem trenutku ni znan, lahko pa sklepamo, da so se vključile v matriko na neki točki laserske ablacije.



Slika 3. (a) pri majhni povečavi svetlo polje slike istočasno prikazuje vrh in dno utora (b) večplastna struktura - prikazana s puščico na vrhu grebena skupaj z difrakcijskim vzorcem

3. Zaključki

V prispevku smo predstavili mikro in makro design implantatov, kakor tudi osnovni material, ki se uporablja za te namene. Področje implantologije ima še vedno veliko možnosti s stališča raziskav ne samo z biološkega vidika, ampak tudi z vidika razvoja materialov.

Zahvala

Zahvaljujemo se Ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo Republike Slovenije, ki je finančno podprlo raziskovalni projekt v okviru iniciative Eureka E!5831 Cell-Ti.

Literatura

1. M. Jurišić, D. Stamenković, A. Marković, A. Todorović, V. Leković, B. Dimitrijević, V. Konstantinović, M. Vukadinović, *Oralna implantologija*, Beograd: Stomatološki fakultet, 2008
2. Murray PE, García-Godoy C, García-Godoy F. How is the biocompatibility of dental biomaterials evaluated?, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12: E258-66.
3. John B. Brunski, *Biomaterials and Biomechanics in Dental Implant Design*, 1988 Feb (85-97)

4. Stamenkovic D.: *Stomatološki materijali knjiga 1*, Stomatološki fakultet, Beograd, 2009.
5. Balać I.: *Biomaterijali*, Beograd, 2010.