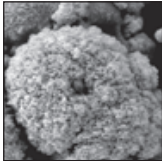


Nicht dekalzifizierte histologische Untersuchung der Knochenreaktion auf Titanimplantate mit und ohne Hydroxylapatit-Beschichtung und Laser-modifizierter Oberfläche



Karin E. Sisti, PhD¹
 Adriano Piattelli, PhD²
 Antonio C. Guastaldi, PhD³
 Thallita P. Queiroz, PhD⁴
 Rafael de Rossi, PhD¹

In der vorliegenden Studie wurden histologisch nicht dekalzifizierte Präparate von Titanimplantaten mit und ohne Hydroxylapatit-Beschichtung untersucht, deren Oberfläche mittels Laser modifiziert wurde. Dazu wurden in die Tibia von Kaninchen Implantate mit drei unterschiedlich modifizierten Oberflächen inseriert: maschinert (Gruppe 1), Laser-bestrahlt (Gruppe 2) sowie Laser-bestrahlt und Hydroxylapatit-beschichtet (biomimetisches Verfahren, Gruppe 3). Die mittlere Oberflächenrauigkeit (Ra) war in Gruppe 2 und 3 höher als in Gruppe 1, ebenso der Knochen-Implantat-Kontakt 30 und 60 Tage nach der Implantation. In Gruppe 2 war der Knochenanteil nach 30 und 60 Tagen höher als in Gruppe 1 und 3. Laser-modifizierte Titanimplantate mit und ohne Hydroxylapatit-Beschichtung verstärken die frühe Osseointegration. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:643–650.)

In mehreren während der letzten 10 Jahre veröffentlichten Reviews wurde festgestellt, dass die Rauheit von Implantatoberflächen im Mikrometerbereich die Reaktionszeit der Zellen beeinflusst^{1–4}. Durch das Wechselspiel zwischen dem biologischen Medium und der Titanoberfläche entsteht eine für die Proliferation, Ernährung und Bioadhäsion günstige Umgebung. Diese fördert die Transformation von osteoblastischen Zellen und damit ihre physikalischen, chemischen und mechanischen Eigenschaften⁴. Daher gibt es zahlreiche chemische und physikalische Modifikationen zur Stimulation bestimmter Gewebsreaktionen. Das Abstrahlen mit unterschiedlichen Partikeln (Sand, Glas, Aluminiumoxid), das Säureätzen, die Anodisierung, die Bestrahlung mit hochintensivem Laser^{5–9} und andere Verfahren für ein mäßiges Anrauen der Implantatoberfläche sorgen für eine stärkere Knochenreaktion als glatte oder plasmabeschichtete Oberflächen¹⁰. Die Oxidierung und Nitrierung einer Titanoberfläche mittels Laser-Ablation wird von der Food and Drug Administration (FDA) als biokompatibel und bioinert betrachtet; außerdem vergrößert diese Modifikation den Oberflächenbereich und verstärkt seine Benetzbarkeit^{6–9}. 2002 wurden die Oberflächen von Titanimplantaten bei unterschiedlichen Temperaturen mit einem Laser bestrahlt und

¹ Professor/in, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso, Brasilien.

² Professor, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

³ Professor, UNESP Campus de Araraquara, Sao Paulo, Brasilien.

⁴ Professorin, Centro Universitário de Araraquara – Uniara, Sao Paulo, Brasilien.

Korrespondenz an: Dr. Karin E. Sisti, R. Pirajussara, 70 Campo Grande–MS, Brasilien 79023 400. E-Mail: karinellensisti@hotmail.com

©2013 by Quintessence Publishing Co Inc.

morphologisch verändert¹¹. Bei der Untersuchung der Laserwirkung an Titanproben zeigte sich, dass einstellbare Parameter, wie Potenz und Länge der Exposition, die geschmolzene Oberfläche beeinflussen¹². Außerdem lassen sich die Chemie und Morphologie der Oberflächen von biomedizinischen Geräten durch Beschichtungen so verändern, dass die Biokompatibilität und die Interaktion mit den Geweben verbessert werden. Die chemischen kristallografischen Eigenschaften von Hydroxylapatit (HA) ähneln denen von natürlichem Knochen. Daher ist HA die am besten untersuchte Biokeramik, mit der Metallimplantate zur Verbesserung der Bioaktivität beschichtet werden^{13–15}. HA fördert die Osseointegration von Implantaten, stabilisiert sie, verhindert bewegungsbedingte Schäden und verlängert das In-vivo-Überleben¹⁴. Oft wird von einer signifikant besseren Heilungskapazität von Calciumphosphat-(CaP)-beschichteten Implantaten berichtet, wobei der jeweilige Beitrag der verschiedenen absichtlich oder nicht absichtlich induzierten Änderungen der Oberfläche oft nur schwer abgrenzbar ist. In mehreren Studien wird behauptet, dass dieser Unterschied auf chemischen Veränderungen beruht, wobei die Oberflächentopografie in vielen Fällen wohl genauso wichtig dafür war¹⁶. Beim biomimetischen¹⁷ Verfahren wird das zu beschichtende Substrat in eine synthetische Lösung (Simulated Body Fluid, SBF) getaucht, die in etwa menschliche Körpertemperatur hat und deren chemische Zusammensetzung und pH-Wert denen von Blutplasma ähneln. Das HA, das durch dieses Verfahren gewonnen wird, ähnelt dem biologischen HA. In vielen Studien wurden positive Ergebnisse für HA und Titan^{6,17,18} ermittelt, es gibt jedoch nur wenige Studien an gelaserten Titanimplantaten mit HA.

Material und Methode

Nach Genehmigung durch das örtliche Animal Ethics Committee der UFMS (Federal University of Mato Grosso do Sul, Brasilien) erhielten 30 männliche Weiße Neuseeland-Kaninchen zwei Implantate in jede Tibia, von denen jeweils nur eines in diese Studie aufgenommen wurde. Das andere war Teil einer Voruntersuchung über den Eindrehwiderstand. Die gesetzten Titanimplantate besaßen einen Durchmesser von 3,75 mm und eine Länge von 10,00 mm (Titaniumfix, AS Technology). Es wurden drei Studiengruppen mit jeweils 10 Kaninchen gebildet, die Titanimplantate mit unterschiedlichen Oberflächen erhielten: maschinert (Gruppe 1, Kontrolle), Laser-bestrahlt (Gruppe 2) sowie Laser-bestrahlt und HA-beschichtet (Gruppe 3). Jede Gruppe wurde weiter unterteilt in zwei Beobachtungsphasen 30 und 60 Tage postoperativ.

Modifikation der Implantatoberfläche

In Gruppe 2 und 3 wurden die Implantate mit einem Multipuls-Yb:YAG-Laser bestrahlt (OmniMark, Omnitek Tecnologia). Alle Proben wurden vom selben Untersucher in einer normalen Umgebungsatmosphäre angefertigt^{6,19}. Nach der Laserung wurden die Implantate der Gruppe 3 in einem biomimetischen Verfahren¹⁸ mit HA beschichtet und anschließend für eine Stunde bei 600 °C wärmebehandelt (EDG 3P-S 1800, EDG Equipment).

Oberflächenmerkmale

Die mittlere Rauheit (Ra) wurde mit einem Mitutoyo-SJ-400-Gerät ermittelt. Es erfolgten eine Röntgenbeugungs-

analyse (1200/PC, Rigaku) und eine Messung des Kontaktwinkels (Modell OCA-15, Dataphysics). Die Implantatopografie wurde vor der Insertion mit einem Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht. Alle Implantate wurden eingewickelt und durch Gammastrahlung sterilisiert (25 KGy).

Operation

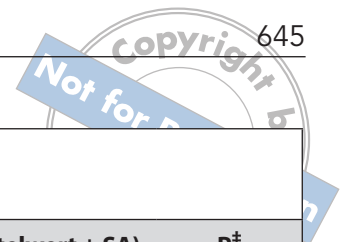
Um die Knochenreaktion nicht zu stören²⁰, wurden die Tiere anästhesiert und erhielten Antibiotika, jedoch kein Antiphlogistikum. Alle Implantate wurden bikortikal jeweils in die Tibiametaphyse gesetzt²¹.

Nicht dekalzifizierte histomorphometrische Analyse

Die Knochenpräparate wurden mit Exakt (Apparatebau) präpariert und mit Estevenel-Blau und Säurefuchsin angefärbt. Histologisch wurde festgestellt, ob Knochen vorhanden war oder nicht. Nach der Knochenheilung wurden an den ersten drei Gewindegängen der Implantate an der oberen Tibiakortikalis zwei Messungen durchgeführt: der Anteil des Knochen-Implantat-Kontakts (BIC) und der Knochenanteil (BA).

Statistische Auswertung

Die 30 und 60 Tage postoperativ ermittelten BIC-Werte wurden mit dem t-Test verglichen und die BA-Werte mit dem Mann-Whitney-Test (Tabelle 1). Der Vergleich der BIC-Werte zwischen den drei Gruppen erfolgte mit einer Varianzanalyse (ANOVA) und anschließendem Tukey-Test. Die BA-Werte wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test und anschließend mit dem


Tabelle 1 Mittelwerte und Standardabweichungen von BIC und BA

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Mittelwert ± SA)	Gruppe 2 (Mittelwert ± SA)	Gruppe 3 (Mittelwert ± SA)	p [‡]
BIC				
30 d	39,26 ± 18,23	68,41 ± 13,68	62,14 ± 16,76	< 0,001
60 d	52,37 ± 15,43	70,89 ± 10,47	67,40 ± 10,16	< 0,001
p*	0,006	0,536	0,192	
BA				
30 d	64,17 ± 16,81	78,98 ± 12,86	72,69 ± 14,07	0,004
60 d	74,22 ± 11,92	87,89 ± 57,45	78,58 ± 8,78	< 0,001
p [†]	0,015	0,010	0,268	

P ≤ 0,05 zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied an. BIC = prozentualer Anteil des Knochen-Implantat-Kontakts, BA = prozentualer Knochenanteil, SA = Standardabweichung. *t-Test. †Mann-Whitney-Test. ‡ANOVA mit nachfolgendem Tukey-Test für BIC und Kruskal-Wallis- mit nachfolgendem Student-Newman-Keuls-Test für BA.

Tabelle 2 Mittlere Rauheit und Standardabweichung (SA)

Gruppe	Ra	SA
1	0,252 µm	± 0,037 µm
2	10,096 µm	± 1,024 µm
3	10,068 µm	± 1,109 µm

Tabelle 3 Mittelwerte und Standardabweichungen (SA) des Kontaktwinkels

Gruppe	Kontaktwinkel (Grad)			Mittelwert und SA
	1. Messung	2. Messung	3. Messung	
1	68,9	81,2	72,9	74,3 ± 6,27
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0

Student-Newman-Keuls-Test verglichen. Die Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. Das Signifikanzniveau wurde mit 5 % festgelegt.

Ergebnisse

Topografie

Tabelle 2 zeigt in Gruppe 2 und 3 eine signifikant stärkere Oberflächenrauheit (Ra) als in Gruppe 1.

Tabelle 3 zeigt bei der Analyse des Kontaktwinkels in Gruppe 2 und 3 eine stärkere Benetzbarkeit als in Gruppe 1.

In Gruppe 1 fand sich durch das Maschinieren eine Streifenzeichnung (Abb. 1a). Gruppe 2 wies eine raue Oberfläche mit parallelen Kerben auf, die vermutlich durch das laterale Abtasten des Laserstrahls auf der Oberfläche entstanden waren (Abb. 1b). In Gruppe 2 und 3 wurde die Morphologie durch die Laserbestrahlung verändert, wodurch in Gruppe 2 auf der gesamten Oberfläche kugelför-

mige Strukturen entstanden, die an Blumenkohl erinnerten (Abb. 1b). Die Nanostruktur dieser blumenkohlartigen Strukturen vergrößerte die Oberfläche und erhöhte ihre Rauheit. In Gruppe 3 zeigte sich auf der rauen Oberfläche der zu erwartende HA-Film (Abb. 1c).

Gruppe 1 wies nur Spitzen aus metallischem Titan auf, Gruppe 2 Spitzen aus Titanoxid (TiO₂) und anderen Oxiden und Gruppe 3 hohe Spitzen aus Oktacalciumphosphat, Titan und HA-Karbonat (Abb. 2).

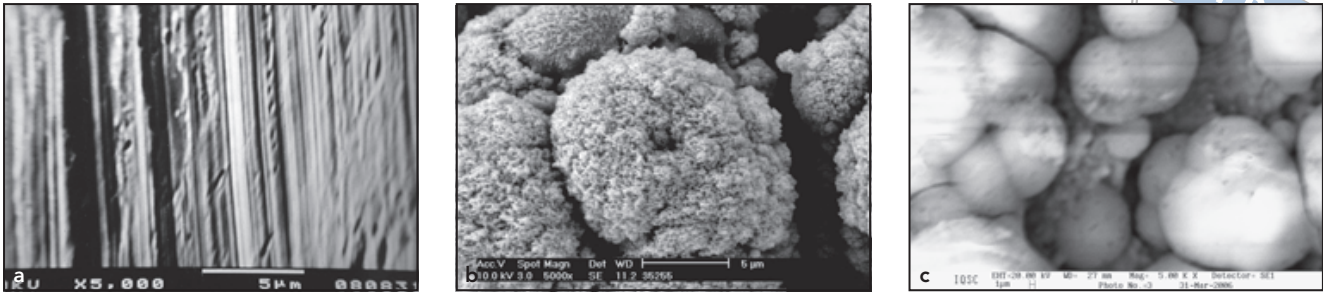


Abb. 1 Mikroskopische Fotografien eines Titanimplantats mit unterschiedlichen Oberflächen: maschinert (a), gelasert (b) und gelasert und HA-beschichtet (c) (Vergrößerung x 5000).

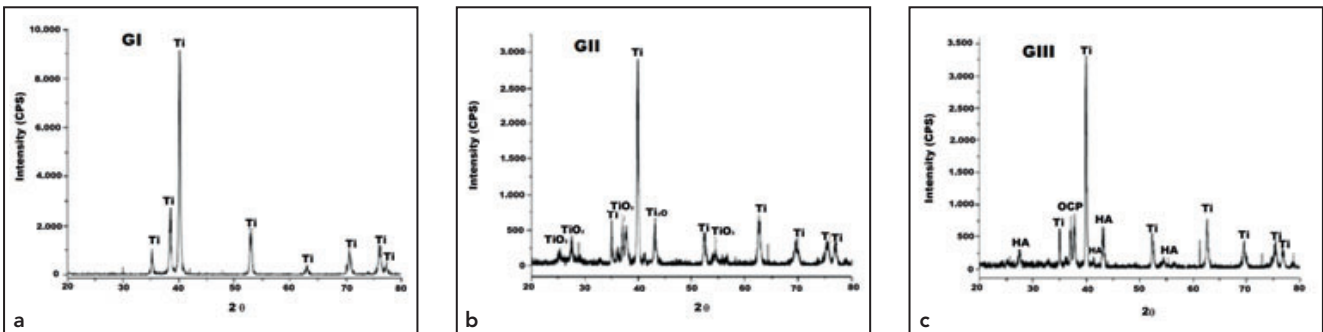


Abb. 2 Analyse der Röntgenbeugung. Auswertung von (a) Gruppe 1, (b) Gruppe 2 und (c) Gruppe 3. Gruppe 1 zeigte Titanspitzen, Gruppe 2 aufgrund der Laser-Bestrahlung Titanoxid und Gruppe 3 als Zeichen hoher Kristallinität Oktacalciumphosphat und HA.

Histometrie

Nach 30 Tagen wiesen Gruppe 2 und 3 ähnliche BIC-Werte auf, die statistisch signifikant höher waren als in Gruppe 1 ($P < 0,05$). Nach 60 Tagen waren die BIC-Werte in Gruppe 1 statistisch signifikant gegenüber den Werten nach 30 Tagen angestiegen ($P < 0,05$), während die in Gruppe 2 und 3 nach 30 Tagen höheren BIC-Werte auch nach 60 Tagen konstant waren (Tabelle 1). Obwohl die Werte in Gruppe 1 nach 60 Tagen statistisch signifikant angestiegen waren ($P < 0,05$), waren die Werte in Gruppe 2 und 3 statistisch signifikant höher.

Nach 30 Tagen wies Gruppe 2 statistisch signifikant höhere BA-Werte auf als Gruppe 1 und 3 ($P < 0,05$).

Nach 60 Tagen waren zwar die Werte in allen Gruppen angestiegen, die Werte der Gruppe 2 jedoch weiterhin statistisch signifikant höher (Tabelle 1).

Der Vergleich der BA-Werte innerhalb der jeweiligen Gruppen (30 bzw. 60 Tage) ergab nur für Gruppe 3 keine statistisch signifikanten Unterschiede ($P < 0,05$).

Diskussion

Über viele Jahre hinweg hat sich Titan als Material bewährt, das gut für Operationen geeignet ist. Dies beruht überwiegend auf seiner ausgezeichneten Biokompatibilität und Korrosionsbeständigkeit²². Außer-

dem kann die Titanoberfläche mit verschiedenen Verfahren modifiziert werden, zu denen auch die Laser-Bestrahlung gehört, die praktikabel, sauber und leicht durchführbar ist. Aufgrund der Ergebnisse zahlreicher Studien^{6-9,11,12,23}, in denen bestrahlte Titanoberflächen zu einer frühzeitigeren und vermehrten Osseointegration führte, hat dieses Verfahren in der wissenschaftlichen Gemeinschaft großes Interesse geweckt. In der vorliegenden Studie wiesen die mit einem hochintensiven Laser modifizierten Titanoberflächen homogene Unregelmäßigkeiten auf (tiefere und größere lineare Defekte), die ihre Kontaktfläche signifikant gegenüber den Gruppe-1-Implantaten vergrößerten. Zudem ermittelte die REM

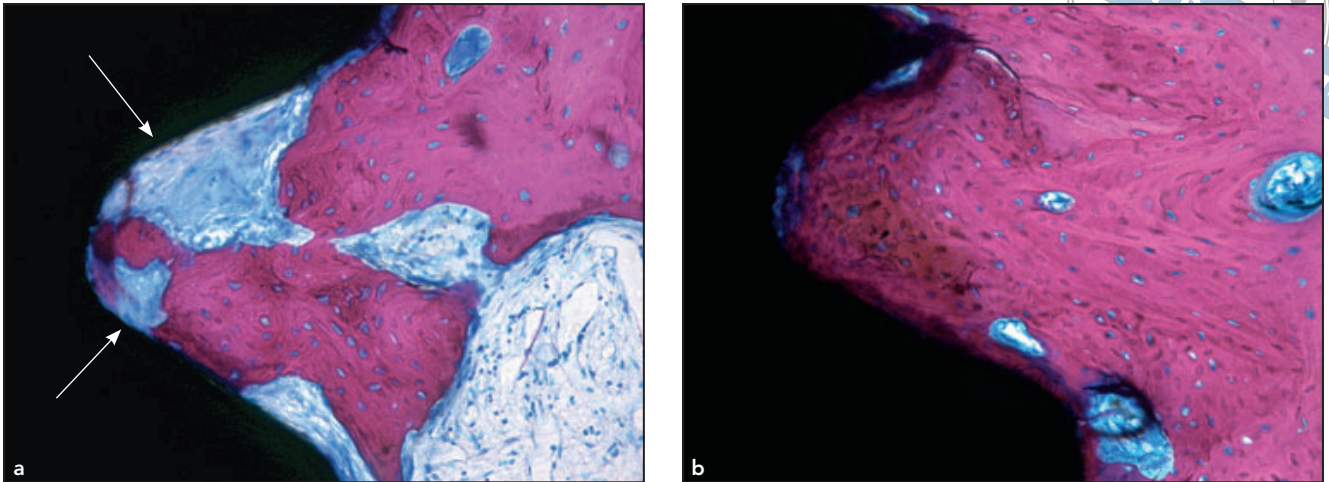


Abb. 3 Gruppe 1: Mikroskopische Fotografien der nicht dekalzifizierten Präparate von kortikalem Knochen am Knochen-Implantat-Kontakt. Nach 30 Tagen (a) zeigte sich viel unreifer Knochen (weiße Pfeile). Nach 60 Tagen (b) war reifes Knochengewebe erkennbar. Schwarz = Implantat, violett = reifes Knochengewebe, blau = fehlendes reifes Knochengewebe (Vergrößerung x 200).

der blumenkohlartigen Strukturen auf den Oberflächen der Gruppe-2-Implantate Nanostrukturen, die die Oberfläche noch weiter vergrößerten und ihre Rauheit verstärkten (Abb. 1b). Die Untersuchung der Oberflächentopografie im Nanobereich ist von besonderem Interesse, da Nanomaterialien deutlich andere konventionelle Newton-Eigenschaften aufweisen (z. B. eine vermehrte Anzahl von Atomen, Korngrenzen, erhöhte Oberflächenenergie und -größe sowie Delokalisierung von Elektronen)⁴. Man kann davon ausgehen, dass die mittlere Rauheit (Ra) der Abweichung des arithmetischen Mittelwerts eines Profils aus stabilen und robusten deskriptiven Parametern entspricht¹⁶. Auf dieser Basis wiesen Gruppe 2 und 3 in der vorliegenden Studie eine signifikant höhere Ra auf als Gruppe 1 (Tabelle 2). Zudem wies Gruppe 3 wegen der HA-Schicht auf den kugelförmigen Strukturen mehr isomorphe Merkmale auf als Gruppe 1 und 2 (Abb. 1c). Das Besondere an HA ist, dass es die wichtigste Mineralkomponente von Knochengewebe ist²⁴.

Aufgrund der direkten und schnellen Bindung an vitales Knochengewebe werden HA-Keramiken seit Jahren zur Herstellung medizinischer Implantate verwendet²⁵⁻²⁷. In der vorliegenden Studie wurden Kontrollimplantate mit maschinierter Oberfläche ohne HA verwendet, da die nicht modifizierten physikalisch-chemischen Eigenschaften von maschinierem Titan (cp-Ti) die Adhärenz von HA verhindern. Durch die Laserung in einer normalen Umgebungsatmosphäre und -temperatur entstand eine Titanoberfläche mit physikalischen und chemischen Eigenschaften, die eine frühzeitige Osseointegration fördern⁹. Dies wurde mithilfe der Röntgenbeugung der verschiedenen untersuchten Oberflächen bestätigt (Abb. 2). In Gruppe 2 lieferte die Röntgenbeugung Belege dafür, dass es auf der gelaserten Oberfläche zur Oxidation kam. Weiterhin waren aufgrund der Interaktion der Oberflächen mit der Luft Spitzen aus TiO₂ und anderen Titanoxiden entstanden. Gruppe 3 wies hohe Spitzen von Oktacalciumphosphat, Titan und HA-Karbonat auf. Diese hochgradige

Kristallinität (Oktacalciumphosphat) erhöht die Unlöslichkeit, während eine niedrige Kristallinität der Phasen in der Beschichtung nach der Implantation zu Instabilitäten führt. Daher wird HA in der Regel auf Legierungen, wie Ti-6Al-4V, gegeben, um ein bioaktives Implantat mit mechanisch vorteilhaften Eigenschaften zu erhalten. Diese gewährleisteten eine rasche Rekrutierung von Osteoblasten, ein festes Attachment, eine reduzierte Einheilungszeit und eine vermehrte Toleranz gegenüber Operationsfehlern¹⁰. Einer der wichtigsten Vorteile des biomimetischen Verfahrens ist die Kontrolle der HA-Schichtdicke. In der vorliegenden Studie wurde das von Aparecida et al. modifizierte biomimetische Verfahren eingesetzt, das einen Ausgleich zwischen den knochenartigen mechanischen Eigenschaften und der Bioaktivität ermöglicht¹⁸. Gemäß der Literatur²⁵ sind amorphe Calciumphosphate, insbesondere Tetracalciumphosphat und Tricalciumphosphat, löslicher als HA, sodass es zur raschen Disintegration der Beschichtung kommt, der so-

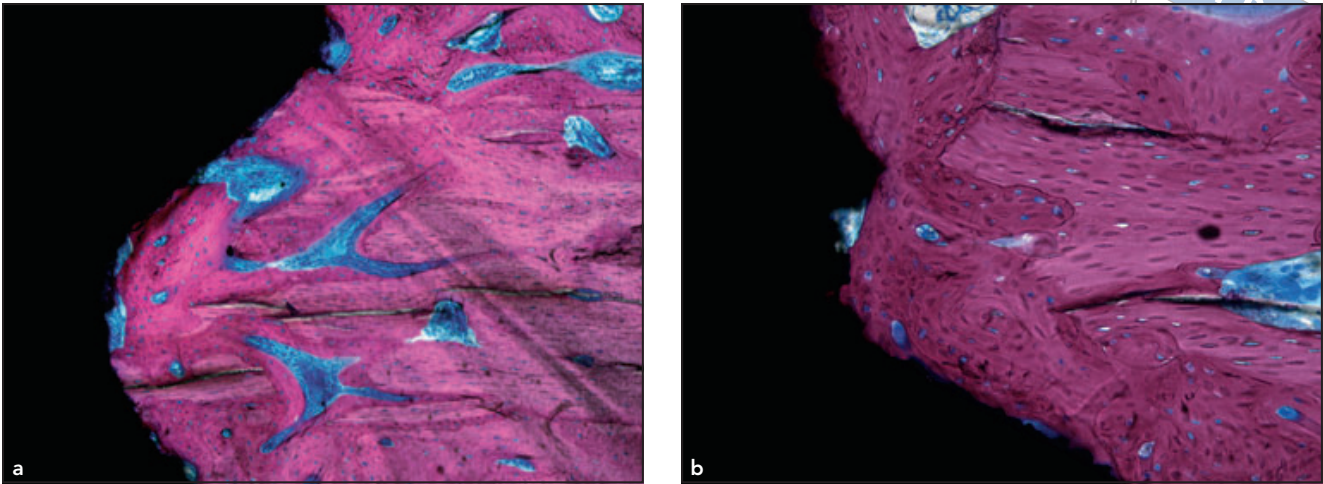


Abb. 4 Gruppe 2: Mikroskopische Fotografien der nicht dekalzifizierten Präparate von kortikalem Knochen am Knochen-Implantat-Kontakt. Nach (a) 30 Tagen und (b) 60 Tagen war viel reifes Knochengewebe sichtbar (violett). Schwarz = Implantat, violett = reifes Knochengewebe, blau = fehlendes reifes Knochengewebe (Vergrößerung x 200).

genannten Reabsorption. Weiterhin unklar bleibt jedoch, ob das Ausmaß der Kristallinität und die daraus resultierende Reabsorption von HA für die Langzeitergebnisse unter Belastung maßgeblich sind. In einer Studie zum zellulären Wachstum mit Osteoblasten und Biomaterialien zeigten Ramirez et al.²⁸ an HA-beschichteten TiO₂-Oberflächen eine frühzeitige zelluläre Aggregation, Differenzierung und Mineralisierung. Meirelles et al.²⁹ hingegen kamen in einem Vergleichsmodell am Kaninchen zu dem Schluss, dass der chemische Nutzen von HA bei Nano-HA- oder Nano-Titan-beschichteten Titanimplantaten nach vier Wochen von begrenzter Relevanz oder irrelevant war. Auch Izzi et al.²⁶ ermittelten in einer 15-jährigen Nachbeobachtungsstudie von belasteten Implantaten beim Menschen einen BIC von 77,6 %, wobei der Anteil der HA-beschichteten Implantatoberfläche bei 5,1 % lag. Trotz der fast vollständigen Reab-

sorption der HA-Beschichtung störte HA die Osseointegration nicht. In der vorliegenden Studie fanden sich in Gruppe 3 als Zeichen einer hohen Kristallinität hohe Spitzen von Titan und HA-Karbonat sowie akute und gut abgegrenzte Spitzen von Oktacalciumphosphat (Abb. 2), die durch die Wärmeanwendung entstanden waren. Die Wärmeanwendung war in Gruppe 3 notwendig, um nach der Anlagerung von HA das restliche Wasser zu entfernen und die Kristallinität zu erhöhen (die Löslichkeit zu reduzieren) und damit die Stabilität der Beschichtung zu erhöhen²⁵. Das in Gruppe 3 mithilfe der Röntgenbeugung nachgewiesene Oktacalciumphosphat (hohe Kristallinität) förderte eine frühzeitige Osseointegration, was durch die BIC-Werte nach 30 Tagen belegt wird (Tabelle 1). Da eine hohe Oberflächenenergie (Benetzbarkeit) unmittelbar nach der Implantation wichtig für die Verteilung der Blutzellen ist, wurde in jeder Gruppe

der Kontaktwinkel verglichen. Dabei ergab sich in Gruppe 2 und 3 eine optimale Benetzbarkeit (Tabelle 3). In einer ähnlichen Studie, in der durch die Laser-Ablation von Titanimplantaten eine Volumenporosität von 30 % erzeugt wurde, beschrieben Balla et al.³⁰ durch das Aufbringen einer Keramik eine erhöhte Benetzbarkeit der Oberfläche, die durch die Interkonnektion der Poren zu einer Langzeitfixierung führte. Die BIC-Analyse nach 30 Tagen erbrachte für Gruppe 2 und 3 statistisch ähnliche BIC-Werte, die jeweils über denen der Gruppe 1 lagen. Nach 60 Tagen war der BIC-Wert in Gruppe 1 gestiegen, während er in Gruppe 2 und 3 auf dem hohen Niveau geblieben war, das er bereits nach 30 Tagen hatte (Tabelle 1, Abb. 3). Der BIC der Unterkieferimplantate betrug bei Berücksichtigung aller Gewindegänge durchschnittlich > 75 % und der BIC der Oberkieferimplantate durchschnittlich > 50 %. In keinem der Fälle betrug der BIC 100 %,

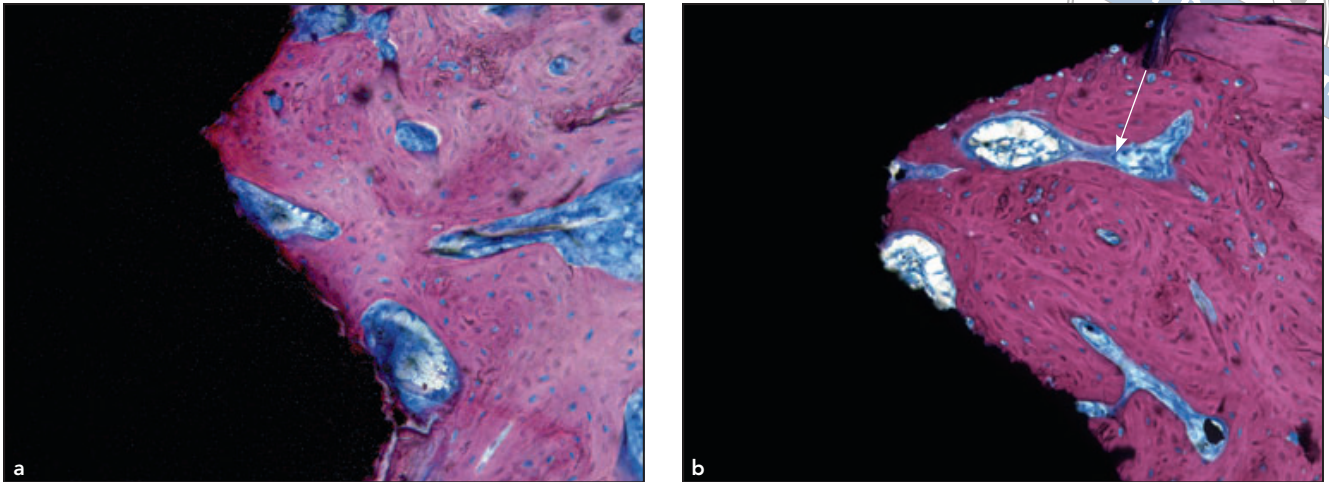


Abb. 5 Gruppe 3: Mikroskopische Fotografien der nicht dekalzifizierten Präparate von kortikalem Knochen am Knochen-Implantat-Kontakt. Nach 30 Tagen (a) war viel Knochen (violett) sichtbar. Nach 60 Tagen (b) zeigten sich konzentrische Lamellen als Zeichen von reifem Knochen (Pfeil). Schwarz = Implantat, violett = reifes Knochengewebe, blau = fehlendes reifes Knochengewebe (Vergrößerung x 200).

außerdem fand sich immer Weichgewebe am Interface. Trotzdem ist weiterhin unbekannt, ob Implantate mit größerem BIC klinisch erfolgreicher sind als solche mit kleinerem BIC. Bei einem Hartgewebsattachment > 50 % wurden in einigen Studien Belege für eine Osseointegration beobachtet. Bezogen auf den BA fand sich in der Kortikalis von Gruppe 2 und 3 nach 30 Tagen Knochengewebe zwischen den Gewindegängen der Implantate, das sowohl regelmäßige als auch homogenere Kollagenfasern und konzentrische Lamellen enthielt, wie sie für reifendes Knochengewebe typisch sind. Außerdem bestand ein signifikanter Kontakt zwischen diesen Oberflächen und dem Knochen (Abb. 4 und 5). Weiterhin fanden sich in Gruppe 2 und 3 kleine Bereiche mit unreifem Gewebe und palisadenförmig angeordnete Osteoblasten, was auf eine aktive Synthese von Knochenmatrix schließen lässt (Abb. 4 und 5). Mithilfe der Entwick-

lung von Biomaterialien mit bestimmten Eigenschaften und Dimensionen (Nanobereich) wird sich die Gewebereaktion vermutlich verändern lassen und unser Verständnis der Osseointegration weiter zunehmen.

Schlussfolgerung

Laser-bestrahlte Titanimplantate mit und ohne Hydroxylapatit-Beschichtung verstärken die initiale Osseointegration.

Danksagung und Interessenerklärung

Die Autoren danken Surgery Postgraduate FOA-UNESP Araçatuba-SP und dem Laboratory Exakt Periodontia FOAr – UNESP Araraquara-SP für die Unterstützung. Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

Literatur

1. Cooper LF. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prosthet Dent* 2000;84:522–534.
2. Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof MA, Jansen JA, Creugers NH. Implant surface roughness and bone healing: A systematic review. *J Dent Res* 2006;85:496–500.
3. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* 2007;23:844–854.
4. Stanford CM. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation. *Int J Mol Sci* 2010;11:354–369.
5. György E, Pérez Del Pino A, Serra P, Morenza JL. Chemical composition of dome-shaped structures grown on titanium by multi-pulse Nd:YAG laser irradiation. *Appl Surf Sci* 2004;222:415–422.

- 
6. Sisti KE, Garcia Júnior IR, Guastaldi AC, Antonioli ACMB, De Rossi R, Brochado Neto AL. Analysis of titanium surface irradiated with laser, with and without deposited of durapatite. *Acta Cir Bras* 2006;21(suppl 4):57–62.
 7. Hallgren C, Reimers H, Chakarov D, Gold J, Wennerberg A. An in vivo study of bone response to implants topographically modified by laser micromachining. *Biomaterials* 2003;24:701–710.
 8. Traini T, Mangano C, Sammons RL, Mangano F, Macchi A, Piattelli A. Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material. *Dent Mater* 2008;24:1525–1533.
 9. Faeda RS, Tavares HS, Sartori R, Guastaldi AC, Marcantonio E Jr. Evaluation of titanium implants with surface modification by laser beam: Biomechanical study in rabbit tibias. *Braz Oral Res* 2009;23:137–143.
 10. 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; 17:536–543.
 11. Petö G, Karacs A, Pászti Z, Guczi L, Divinyi T, Joób A. Surface treatment of screw shaped titanium dental implants by high intensity laser pulses. *Appl Surf Sci* 2002;186:7–13.
 12. György E, Mihailescu IN, Serra P, Pérez Del Pino A, Morenza JL. Single Pulse Nd:YAG laser irradiation of titanium: Influence of laser intensity on surface morphology. *Surf Coat Technol* 2002;154:63–67.
 13. Barbuçi R. *Integrated Biomaterials Science*. Berlin: Springer, 2002:217.
 14. Rocca M, Fini M, Giavaresi G, Aldini NN, Giardino R. Osteointegration of hydroxyapatite-coated and uncoated titanium screws in long term ovariectomized sheep. *Biomaterials* 2002;23:1017–1023.
 15. Dumbleton J, Manley MT. Hydroxyapatite-coated prosthesis in total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:2526–2540.
 16. Wennerberg A, Albrektsson T. Structural influence from calcium phosphate coatings and its possible effect on enhanced bone integration. *Acta Odontol Scand* 2009;67:333–340.
 17. Abe Y, Kokubo T, Yamamuro T. Apatite coating on ceramics, metals and polymers utilizing a biological process. *J Mater Sci Mater Med* 1990;1:233–238.
 18. Aparecida AH, Fook MV, Guastaldi AC. Biomimetic apatite formation on ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) using modified biomimetic solution. *J Mater Sci Mater Med* 2009;20:1215–1222.
 19. Sisti K, de Rossi R, Antonioli AM, et al. Surface and biomechanical study of titanium implants modified by laser with and without hydroxyapatite coating, in rabbits. *J Oral Implantol* 2012;38:231–237.
 20. Silva RA, Fagundes DJ, Silva AC, Sisti KE, Carvalho TM, Silva DN. Effect of anti-inflammatory agents on the integration of autogenous bone graft and bovine bone devitalized matrix in rats. *Acta Cir Bras* 2008;23:140–148.
 21. Scarano A, Carinci F, Mangano C, Quaranta A, Piattelli A. Removal torque values of titanium implants inserted into bone defects filled with hydroxyapatite: A histologic and histomorphometric analysis in rabbit. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007;20:49–53.
 22. Geesink RG. Hydroxyapatite-coated total hip prosthesis: A ten year follow-up study. *Clin Orthop Relat Res* 1990;261:39–58.
 23. Yue TM, Yu JK, Mei Z, Man HC. Excimer laser surface treatment of Ti-6Al-4V alloy for corrosion resistance enhancement. *Mater Letters* 2002;52:206–212.
 24. Kawachi EY, Bertran CA, Dos Reis RR. *Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma área Interdisciplinar*. São Paulo: Química Nova, 2000:518–522.
 25. Assis CM, Vercik LC, Santos ML, Fook MV, Guastaldi AC. Comparison of crystallinity between natural hydroxyapatite and synthetic cp-Ti /HA coatings. *Mater Res* 2005;2:207–211.
 26. Iezzi G, Orlandi S, Pecora G, Piattelli A. Histologic and histomorphometric evaluation of the bone response around a hydroxyapatite-coated implant retrieved after 15 years. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:99–105.
 27. Proussaef P, Lozada J, Ojano M. Histologic evaluation of threaded HA-coated root-form implants after 3.5 to 11 years of function: A report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21: 21–29.
 28. Ramires PA, Giuffrida A, Milella E. Three-dimensional reconstruction of confocal laser microscopy images to study the behaviour of osteoblastic cell grown on biomaterials. *Biomaterials* 2002;23:397–406.
 29. Meirelles L, Melin L, Peltola T, et al. Effect of hydroxyapatite and titania nanostructures on early in vivo bone response. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008;10:245–254.
 30. Balla VK, Devasconcellos PD, Xue W, Bose S, Bandyopadhyay A. Fabrication of compositionally and structurally graded Ti–TiO₂ structures using laser engineered net shaping (LENS). *Acta Biomaterialia* 2009;5:1831–1837.