

# Dental İmplantların Yüzey Yapıları

## Surface Characteristics of Dental Implants: Review

Uğur TEKİN,<sup>a</sup>  
Mehmet Ali GÜNGÖR,<sup>b</sup>  
M. Erhan ÇÖMLEKOĞLU,<sup>b</sup>  
Akin ALADAĞ,<sup>b</sup>  
Mine DÜNDAR ÇÖMLEKOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve  
Cerrahisi AD,  
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
<sup>b</sup>Protetik Diş Tedavisi AD,  
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 08.03.2011  
Kabul Tarihi/Accepted: 13.06.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Uğur TEKİN  
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve  
Cerrahisi AD, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
utekin@yahoo.com

**ÖZET** Başarılı dental implant uygulamalarında, titanyum implant yüzeylerine osseointegrasyonun tam bir şekilde sağlanması temel koşuldur. Yerleştirilen implant ile alıcı sahadaki sert ve yumuşak doku arayüzündeki etkileşim, yerleştirilen implantın başarısını ve ömrünü etkiler. Bu nedenle implant tasarımı yapılırken gerek form ve gerekse yüzey yapısı açısından doku ve hücrelerde istenilen yanıtı verebilecek yüzeyler elde edilmelidir. Osseointegrasyonu arttıracak yüzeylerin elde edilmesinde farklı materyallerden ve yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bu yönü ile implant-kemik arayüzünün ve osseointegrasyona etki eden faktörlerin ele alınması önemlidir. Titanyumun sıvı ortamda pasif olması nedeni ile günümüzde titanyum ve alaşımları canlı dokular için en biyouyumlu materyallerdir. İmplantasyonu izleyen biyolojik değişimlerde implant yüzeylerinin kimyasal yapısı ve pürüzlülüğü önemli rol oynar. Güncel implant yüzey geliştirme teknolojileri yüzeye materyal eklenmesi değil, yüzeyden eksiltme ve pürüzlendirme ile osseointegrasyonun sağlanmasına yöneliktir. Bu amaçla kullanılan yöntemler; morfolojik, fizikokimyasal ve biyolojik tekniklerdir. İmplantların yüzey yapılarının geliştirilmesi osseointegrasyon süresini ve protetik rehabilitasyon yapım sürecini kısaltmaktadır. Dental implantolojinin geleceği; kontrollü ve standart yüzey kimyası çalışmalarına yönelik olmalıdır. Bu yaklaşım; implant yüzeyleri ile protein, hücre ve doku etkileşimlerini anlamayı kolaylaştıracaktır. Bu çalışmada, güncel olarak kullanılan dental implantların yüzey yapılarının, biyolojik etkileri ile birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Nano yüzey yapılarının kontrollü ve yenilenebilir teknolojiler ile güncel dental implant yüzeylerine uygulanması; implantların osseointegrasyon sürecini kısaltarak, biyomimetik davranış gösterebilen yapılar haline getirilmesini sağlar.

**Anahtar Kelimeler:** Diş implantları; titanyum; osseointegrasyon; yüzey özellikleri

**ABSTRACT** Osseointegration of dental implants to titanium implant surfaces is a prerequisite for a successful implant treatment. The interaction between the hard and soft tissues at the inserted implant and the host site affect the success and longevity of the implant. Therefore, surfaces providing the desired response in tissues and cells should be obtained in terms of both form and surface texture when designing implants. Different materials and methods are being used to obtain surfaces increasing osseointegration. Titanium and its alloys are the most biocompatible materials for the living tissues currently since titanium is passive in aqueous environment. The chemical structure and surface roughness of implant surfaces play an important role in the biological changes following implantation. Currently used dental implant surface developing techniques involve roughening the surface rather than material deposition on the surface to obtain osseointegration. The methods used for such purposes include morphological, physicochemical and biological procedures. Enhancement of the surface characteristics of the implants reduces both the osseointegration and prosthetic rehabilitation periods. The future of dental implantology should focus on controlled and standardized surface and chemical studies. This approach would ease the perception of implant surfaces and protein, cell and tissue interactions. In this review article, surface characteristics of current dental implants are aimed to be discussed with their biological effects. The inclusion of nano surfaces through controlled and reproducible technologies on current dental implant surfaces would aid in decreasing the osseointegration process and help make the implants behave like biomimetic structures.

**Key Words:** Dental implants; titanium; osseointegration; surface properties

doi: 10.5336/dentalsci.2011-23696

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

**Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2016;22(1):55-62**

**D**ental implantlar; makro skaladan nano skala-ya dek üretimi yapılabilen; yüzey kimyası, fizik ve biyomekaniğin bütünleştiği bilim ve teknolojinin iyi bir örneğidir. Dental implantların yüzeyi canlı sert ve yumuşak dokularla direkt temasta ve mekanik ve kimyasal biyoçevre ile ilişkide bulunduğu için göz önüne alınması gereken bazı koşullar vardır. Bunlar; çevre canlı dokular ile biyouyumluluk, mekanik ve morfolojik uyumluluktur.<sup>1-5</sup>

Yerleştirilen implant ile alıcı sahadaki sert ve yumuşak doku arayüzündeki etkileşim, yerleştirilen implantın başarısını ve ömrünü etkiler. Bu anlamda, hem canlı dokular hem de materyal açısından iki yaklaşımla arayüz incelenebilir. İmplant yerleştirildikten sonra kemik kompartmanında ilk iyileşme; yara bölgesinde kan pıhtısı oluşumu, protein adsorbsiyonu ve polimorfonükleer lökosit yapışmasıyla başlar. İmplant yerleştirildikten yaklaşık iki gün sonra fibroblastlar kan pıhtısının içine doğru proliferasyonla organize olur ve ekstraselüler matriks oluşur. İmplant yerleştirildikten bir hafta sonra ise osteoblast benzeri hücreler ve yeni kemik oluşumu gözlenir. İmplant yüzeyinde yeni kemik oluşumu osseokondüksiyon (implant yüzeyine kemik hücrelerinin göçü ile yüzeyde kemik oluşumu) ile gerçekleşir.<sup>1-5</sup>

Titanyum ve alaşımları (ticari olarak saf titanyum ya da ASTM 1-4. dereceye kadar titanyum alaşımları) günümüzde canlı dokular için en biyouyumlu materyallerdir. Bunun nedeni, titanyumun sıvı ortamda pasif olmasıdır. Titanyum yüzeyinde oluşan pasif film tabakası kimyasal ve mekanik ortamlar içeren biyolojik sistemlerde bile stabil kalır. Bir metalin korozyona direncinin ölçütleri; çabuk okside olabilmesi, oluşan oksitin substrata güçlü tutunabilmesi, oluşan oksit tabakasının yoğunluğu ve koruyuculuğudur. Pilling-Bedworth (P-B) oranı, oluşan oksit tabakasının koruyuculuğunu belirleyen basit bir yöntemdir. P-B oranı 1'den küçük ise oksit metalden az yer kaplayacağı için gözeneklidir ve koruyucu değildir. Bu oran 2'den büyük ise oksit büyük yer kaplayacağından ve yüzeyden koparak ayrılıp taze substrat yüzeyi açıkta kalıp korunamayacağından dolayı yine istenilen bir durum değildir. P-B oranı 1-2

arasında olduğunda oksitin hacmi metale yakın olacağı için oluşan oksit substrata yapışır, gözeneksiz olur ve koruyucudur.<sup>3</sup> Titanyum dioksit (TiO<sub>2</sub>)'in P-B oranı yaklaşık 1,76'dır ve oluşan TiO<sub>2</sub>'nin koruyucu olduğunu gösterir. Titanyum oldukça reaktif bir metaldir ve atmosferik ortamda mikrosaniyeler içinde okside olur; oksijene olan kimyasal afinitesi nedeni ile kolaylıkla kompakt bir oksit tabakası oluşturarak metalin korozyona yüksek direnç kazanmasını sağlar.<sup>3,4</sup> Oluşan TiO<sub>2</sub>, oksijenin içine penetre de olamaz ve titanyum yüzeyine güçlü tutunur. Yüzeyde oluşan bu TiO<sub>2</sub> tabakasının kristal yapısı da oldukça önemlidir. Kübik TiO, hegzagonal Ti<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, tetragonal TiO<sub>2</sub> (rutil), tetragonal TiO<sub>2</sub> (anataz) ya da tetragonal TiO<sub>2</sub> (brukit) formlarında oluşabilir. Rutil ya da anataz formunda olması kullanılan elektrolitin asitliğiyle ilgilidir ve her iki formun da yüzey gerilimi farklıdır.<sup>3,4</sup> Yüzeyin sadece rutil tipte olması hidrofobiklik, rutil ve anataz karışımı ile kaplanması hidrofilik olmasını sağlar. Böylece fizyolojik sıvı ve proteinlerin, sert ve yumuşak doku hücrelerinin yapışması kolaylaşır.<sup>1-5</sup>

## ■ BİYOMATERYAL SEÇİMİ VE MODİFİKASYONU İLE İMPLANT-KEMİK ARAYÜZÜNÜN KONTROLÜ

İmplant-kemik arayüzünde istenilen sonuçların elde edilmesi için farklı yaklaşımlar ortaya konulmuştur. Genel bir kural olarak ideal bir implant biyomateryali; implantasyon sahası, kemik niteliği ve niceliğinden bağımsız olarak bozunmaya uğramayacak, kemik iyileşme sürecini ve osseointegrasyonu hızlandıracak yüzey özellikleri sergilemelidir. Ito ve ark. yüzey işlemleri ile ilgili temel yaklaşımları fizikokimyasal, morfolojik ya da biyokimyasal olarak tanımlamışlardır.<sup>1,2</sup>

## ■ FİZİKOKİMYASAL YÖNTEM

Bu yöntemde implant-kemik arayüzünü geliştirmek için temel olarak yüzey enerjisi, yüzeydeki elektrik yükü ve yüzey yapısının değiştirilmesi esastır. Kullanılan yöntem ışıltılı deşarj yöntemi olup hücrenin yapışma özelliklerini artırır. Biyolojik olaylarda elektrostatik etkileşimin rolü, doku entegrasyonunu indükleyici olmaktır. Öte yandan,

seçici hücre/doku yapışmasına katkısı olmadığı ya da kemik-implant arayüzündeki dayanıklılığı artırdığı da gözlenmemiştir.<sup>3</sup>

## MORFOLOJİK YÖNTEMLER

Bu yöntemler genel anlamda, implantlara karşı hücre ve doku yanıtını etkilemek üzere yüzey morfolojisinin değiştirilmesi ile ilgilidir. Birçok hayvan çalışması, makro pürüzlü yüzeylere kemik büyümesinin arayüz ve makaslama direncini arttırdığını desteklemektedir. Özel olarak oluklar hazırlanan yüzeylerin temas rehberliğini indükleyerek hücrelerin hareket yönlerinin substratın morfolojisinden etkilendiği de bildirilmiştir. Bu durum, dental implantlarda epitel büyümesine engel olunması gibi bir avantaj yaratır.<sup>4,5</sup>

Titanyum gibi metalik biyomateryallerde, yüzey yapısında değişiklik yapılmasının amacı; aşınma ve korozyona direnç, biyouyumluluk ve yüzey enerjisi gibi mekanik, kimyasal ve fiziksel özelliklerin geliştirilmesidir. Bu yüzey işlemleri genel anlamda iki başlıkta toplanabilir: Yüzeyin konkav ve konveks işlenmesi.

Yüzeyin konkav işlenmesinde; yüzeyden kimyasal, elektrokimyasal ya da mekanik (kumlama ve lazerle pürüzlendirme gibi) yöntemler kullanılır. Yüzeyin konveks işlenmesinde ise çeşitli fiziksel ve kimyasal depolama teknikleri (plazma sprey, PVD kaplama-gibi) ya da difüzyonla bağlanma yöntemi ile bazı partiküller yüzeyde depo edilir.<sup>4</sup>

## YÜZEYİN KONKAV İŞLENMESİ

### KUMLAMA

Yüzeydeki kontaminantları elimine etmek, yüzeyi pürüzlendirerek etkili yüzey alanını arttırmak, yüzeyde yararlı kompresif gerilimler oluşturmak amacıyla yapılır. Genel olarak makroskobik düzeyde (>10 µm) arayüzün mekanik özelliklerini, kuvvetlerin iletimi ve dağıtımını ve arayüzün mekanik kilitlenmesiyle biyouyumluluğunu etkilerken, 10 nm'den 10 µm'ye kadar olan daha küçük skaladaki yüzey pürüzlülüğü, hücre ve büyük biyomoleküllerin de bu boyutta olması itibarıyla arayüz biyolojisini de etkiler ve hücre yapışmasını kolaylaştırır.<sup>6</sup> Kumlama için sıklıkla alumina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) ya da silika

(SiO<sub>2</sub>) parçacıkları kullanılır. Bifazik kalsiyum fosfat (BCP) partikülleri de bu amaç için geliştirilmiştir.<sup>6,7</sup>

Titanyum implantların yüzeylerinin kimyası ya da iyonik yükleri masif yapılarına ve yüzey işlemlerine göre değişir. Kimyasal yapı ve yükleri protein adsorbsiyonu ve hücre yapışması için önemlidir. Dental implantlar genellikle saf titanyum ya da titanyum alaşımlarından üretilir. Saf titanyumun saflık derecesi 1-4 arasında değişir. Saflık derecesi oksijen, karbon ve demir içeriğine göre değişir. Çoğu implant genellikle 4. derece saf titanyumdan üretilir ve diğer derecelere göre daha dayanıklıdır. Titanyum alaşımları ise genellikle Ti<sub>6</sub>Al<sub>4</sub>V'dan üretilir. Bu alaşım 5. derece titanyum alaşımıdır ve saf titanyuma göre akma ve yorulma özellikleri daha yüksektir.<sup>8</sup>

Yüzeyin kimyasal yapısı da implantın hidrofiliğini etkiler. Yüzeyin hidrofilik yapıda olmasının biyolojik sıvılar, hücre ve doku etkileşimleri açısından hidrofobik olanlara göre daha etkin olduğu pek çok çalışmada gösterilirken, bazı çalışmalarda ise hidrofilik ile hidrofobik yüzeyler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.<sup>8</sup>

## YÜZEY PÜRÜZLENDİRME

Yüzey pürüzlülüğü makro-, mikro- ve nano boyutlarda olmak üzere üç düzeyde incelenebilir.<sup>9</sup> **Makro** yapı mm'den 10'lu µ'lara kadar olup, direkt implant yiv yapısı ve makropürüzlülük sağlayan yüzey işlemleriyle ilişkilidir. 10 µm'den fazla yüzey pürüzlülüğü sağlar ve yüksek düzeyde pürüzlülüğün erken osseointegrasyonu ve uzun dönemde implant destekli protezin mekanik stabilitesini arttırdığı belirtilmiştir. Ancak pürüzlülüğün gereğinden fazlasının da iyonik sızıntıya ve periimplantit riskine neden olabileceği de bildirilmiştir. 1-2 µm'lik bir pürüzlülük bu iki değişkeni dengeler.<sup>9,10</sup>

**Mikropürüzlülük;** yüzey pürüzlülüğünün 1-10 µm arasında olmasıdır. Mineralize kemik-implant kilitlenmesi sağlar. İdeal yüzey, teorik anlamda 1,5 µm derinlik ve 4 µm çaplı küresel çukurcuklarla kaplı olmalıdır. Mikropürüzlülük, kemik niteliğinin yetersiz olduğu durumlarda en büyük klinik endikasyona sahiptir. Bu durumlarda yüzey pürüzlülüğü yüksek ve daha kısa implantlar yeğlenir.<sup>9,10</sup>

Nanometre skalasındaki yüzey pürüzlülüğü protein adsorbsiyonunu, osteoblastik hücrelerin adezyonunu ve dolayısıyla hızlı osseointegrasyonu sağlar. Ancak nanometre boyutundaki bu pürüzlülüğün kimyasal işlemlerle yinelenabilir şekilde elde edilmesi zordur. Ayrıca, osteoblastik hücre yapışması ve hızlı kemik depolanmasını sağlayan protezin seçici adsorbsiyonunu sağlayan optimal nano yüzey yapısı tam belirgin değildir.<sup>9-11</sup>

### ASİT İLE PÜRÜZLENDİRME

Titanyum dental implant yüzeylerinde, hidroklorik asit (HCl), sülfürik asit (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), nitrik asit (HNO<sub>3</sub>) ve hidroflorik asit (HF) gibi güçlü asitlerle 0,5-2 µm çaplı mikro çukurcuklar oluşturulur. Asit ile pürüzlendirmenin osseointegrasyonu oldukça arttırdığı gösterilmiştir. Konsantre HCl ve H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> karışımı asidin (dual asitle pürüzlendirme) 100°C'de mikropürüzlü bir yüzey oluşturduğu gösterilmiştir. Dual asitlenen yüzeyin ıslatabilirliği artarak bu yüzey fibrin iskeletine daha fazla bağlanmakta, osteojenik hücrelerin yapışmasını sağlayarak kemik apozisyonunu hızlandırmaktadır.<sup>12</sup>

Başka bir yaklaşım da, titanyum dental implant yüzeylerinin florlu solüsyonlarla işleminden geçirilmesidir.<sup>13</sup> Titanyum flor iyonlarıyla hızla etkileşime girerek titanyum tetraflorürü (TiF<sub>4</sub>) oluşturur. İmplant yüzeyi biyoaktif kaldığı için implantın kemiğe olan ankrajını artırır. Mekanik özelliklerini azaltabilir. Örneğin; asitleme titanyumun içindeki hidrojenin kırılmasına, yüzeyde mikro çatlak oluşumuna yol açarak yorulma dayanımının azalmasına neden olabilir. Titanyumun hidrojen absorbe etmesi titanyumda kırılma bir hibrid faz oluşturarak titanyumun duktilitesini azaltır. Bu fenomen, implantlarda kırılma mekanizmasını açıklar.<sup>11,13</sup>

### ANOTLAMA İLE PÜRÜZLENDİRME

Mikro ya da nano pürüzlülükteki implant yüzeyleri yüksek yoğunluktaki bir akım (200 A/m<sup>2</sup>) ya da potansiyel (100 V) güçlü asitlerde (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub>, HF) titanyumun potansiyostatik ya da galvanostatik olarak anotlanmasıyla da oluşturulabilir.<sup>14</sup> Anotlamanın sonucunda titanyumun

üzerindeki oksit tabakası 1000 nm'den fazla olur. Elektrolitik bir sıvıda güçlü asitler kullanıldığında oksit tabakası akımıniletildiği alanlarda çözünürken diğer alanlarda kalınlaşır. Akımıniletildiği hat boyunca oluşan çözünme sonucu titanyumun yüzeyinde mikro ya da nano pürüzlülükte alanlar oluşur. Anotlama, titanyum oksit tabakasında mikro yapı ve kristal yapıda değişimlere yol açar. Anotlama işlemi karmaşık olup akım yoğunluğu, asit konsantrasyonu, yapı ve elektrolit sıcaklığı gibi pek çok değişkene bağlıdır. Anotlanmış yüzeyler biyomekanik ve histomorfometrik deneylerde makine ile tornalanmış implant yüzeylerinden daha fazla dayanıklılığa sahip bulunmuştur.<sup>14-16</sup> Benzer şekilli implant yüzeylerine oranla anotlanmış yüzeylerin osseointegrasyonunun daha başarılı bulunmasının nedeni iki mekanizma ile açıklanabilir gözeneklere kemiğin büyümesi ile mekanik kilitlenme ve biyomekanik bağlanma. Titanyum oksit tabakasının kimyasal yapısına magnezyum, kalsiyum, sülfür ya da fosfor ekleyerek değişim yapıldığında magnezyumun diğer iyonlardan daha fazla çıkarma torku gerektirdiği izlenmiştir.<sup>14,15</sup>

Özetle, titanyum plazma sprej (TPS) ya da püskürtme yöntemiyle pürüzlendirmenin mekanik ankraj ve kemiğe primer fiksasyonu arttırdığı ve nanometre boyutunda yüzey değişikliklerinin de protein adsorbsiyonu, osteoblastik hücre yapışması ve implant çevresindeki kemik doku iyileşmesini kolaylaştırdığı söylenebilir.<sup>14-16</sup>

### YÜZEYİN KONVEKS İŞLENMESİ

Yüzey pürüzlülüğünü ve hızlı osseointegrasyonu sağlamak için sıkça kullanılan yöntemler; TPS kaplama, seramik parçacıklarıyla kumlama (seramik püskürtme), asitle pürüzlendirme ve anotlama tepkimeleridir.<sup>11</sup>

### TİTANYUM PLAZMA SPREY KAPLAMA

Bu yöntemde titanyum tozları yüksek sıcaklıklarda bir plazma ünitesine enjekte edilir. Titanyum partikülleri implantın yüzeyinde çıkıntılar oluşturarak kondanse olur ve birbirleriyle birleşerek yaklaşık 30 µm kalınlığında bir film tabakası oluşturur. Ancak bu kalınlığın uniform olabilmesi için

40-50  $\mu\text{m}$ 'ye ulaşması gerekir. Oluşan TPS kaplamanın pürüzlülüğü yaklaşık 7  $\mu\text{m}$ 'dir ve implantın yüzey alanını artırır. Bu üç boyutlu yapının, hayvan deneylerinde kemik-implant arasındaki çekme dayanımını arttırdığı gösterilmiştir.<sup>12</sup> Ancak bazı durumlarda, bu implantlara komşu kemikte titanyum metal iyonlarına rastlanmıştır; bu iyonların karaciğer, dalak ile lenf düğümlerinde birikebildiği; çözünme ve aşınmaya bağlı olarak bu metal iyonlarının görülebildiği de bildirilmiştir. Ancak titanyum iyonlarının sistemik ve yan etkiler oluşturduğuna da rastlanmamıştır.<sup>11,17</sup>

Günümüzde mikrometrik düzeyde orta derecede pürüzlü yüzeye sahip implantların TPS kaplı yüzeylerden klinik olarak daha avantajlı olduğu konusunda görüş birliği vardır.<sup>11,17</sup>

### SERAMİK PÜSKÜRTME

Başka bir yüzey pürüzlendirme yöntemi de, sert seramik partiküllerinin bir tüpten yüksek hızda sıkıştırılmış hava ile titanyum yüzeyine püskürtülmesidir. Seramik parçacıklarının büyüklüğüne bağlı olarak titanyum yüzey pürüzlülük değerleri de farklılık gösterir. Püskürtülen materyal kimyasal olarak stabil ve biyouyumlu olmalıdır. Bu amaçla alumina, titanyum oksit ve kalsiyum fosfat partikülleri kullanılır.<sup>18,19</sup>

Püskürtmede sıklıkla alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) kullanılır, ancak yüzeye gömüldükten sonra ultrasonik temizleme asitleme ve sterilizasyondan sonra bile yüzeyinde artık bırakarak osseointegrasyona engel olabilir ve implant yüzeyinin bu şekilde kimyasal olarak heterojenleşmesi titanyumun mükemmel korozyon direncini bozabilir.<sup>18,19</sup>

25  $\mu\text{m}$ 'lik  $\text{TiO}_2$  partikülleri, 1-2  $\mu\text{m}$  pürüzlendirme sağlar. Karşılaştırmalı klinik çalışmalarda,  $\text{TiO}_2$  ile pürüzlendirilmiş yüzeyli implantların tornalanmış yüzeyli implantlara göre marjinal kemik seviyelerinin daha yüksek ve kullanım sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir.<sup>18,19-21</sup> İmplantların yüzey sertliği arttıkça yerleştirilme tork kuvveti de artar, ancak kemik apozisyonu değişmez. Titanyum dental implantların yüzey pürüzlülüğünün artması mekanik fiksasyonlarını arttırmakta, ancak biyolojik fiksasyonlarını arttırmamaktadır.<sup>11,18,19</sup>

### BİYOUYUMLU, OSTEOKONDÜKTİF VE REZORBE OLABİLEN PÜSKÜRTME MATERYALİ

Üçüncü bir pürüzlendirme yönteminde de; hidroksiapatit (HA), betatrikalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfat karışımları bu amaçla kullanılır ve rezorbe olarak temiz, pürüzlü ve saf titanyum yüzeyi açığa çıkarırlar. Bu yüzeylerin, makinada tornalanmış yüzeylerden daha yüksek kemik-implant teması sağladığı belirtilmiştir.<sup>20,21</sup>

### OSTEOKONDÜKTİF KALSİYUM FOSFAT İLE KAPLAMA

Metal implant yüzeyleri, çoğunlukla HA kristallerinden oluşan kalsiyum fosfat tabakalarıyla kaplanır. İmplantasyonu izleyen dönemde implant çevresi bölgeye kalsiyum fosfatın salınımıyla vücut sıvılarının satürasyonu artarak implant yüzeyinde biyolojik bir apatit kristali çökler. Bu tabaka endojen proteinler içerdiğinden osteojenik hücre bağlantısı ve büyümesi için bir matriks görevi görür. Dolayısıyla implant çevresindeki kemik, bu biyolojik apatit tabakası ile iyileşir. Titanyum implantların kemik dokusuna biyolojik fiksasyonu kalsiyum fosfat kaplama ile artar. İmplant yüzeylerini kaplama yöntemleri olarak plazma spreyleme, püskürtme ile depolama, sol-jel kaplama, elektroforetik depolama ve biyomimetik çökeltme kullanılır.<sup>22</sup>

Plazma sprej yönteminin; kaplamanın pürüzlü olması, substrat-kaplama arayüzünde artık gerilim birikimi oluşması ve başlangıçtaki kalsiyum fosfat tozunun kristal yapısının değişmesi gibi bazı dezavantajları vardır. Trikalsiyum fosfat, tetrakalsiyum fosfat, kalsiyum oksit ve amorf kalsiyum fosfat en çok kullanılan kaplamalardır; ancak plazma sprej ile HA kaplamada büyük kristalli HA partikülleri yüksek derecede çözünürlüğe sahip amorf kalsiyum fosfat fazı içine gömülürler. Ayrıca plazma sprej, karmaşık yapılu küçük boyutlu implantlarda çok etkili bir kaplama oluşturamamaktadır. Plazma sprej HA kaplı implant yüzeyleri klinikte sorunludur, çünkü kaplama materyali kemiğe çok iyi tutunmasına karşın zaman içinde titanyum-kaplama materyal arayüzünde tabaka ayrılması görülmektedir. Farklı fazların çözünmelerindeki farklılıklar nedeni ile ayrılma, partikül salınımı ve klinik başarısızlık görülmektedir.<sup>22,23</sup> Özellikle kemik yoğun-

luğu fazla olduğunda yerleştirilen implantlarda kaplama tabakasının ayrıldığı görülmüştür. Dolayısıyla plazma spreyle HA kaplı implantlar yeğlenmemektedir. Ancak, HA kaplı yüzeyler dental literatürdeki olumsuz yönlerine karşın, ortopedi alanında başarılı bulunmuşlardır.<sup>11,24</sup>

## İMPLANT YÜZEYLERİNDE YENİ YAKLAŞIMLAR

Osseointegrasyonun uzun dönemdeki başarısı için yüzey pürüzlülüğünde nanoskala düzeyinde modifikasyonların yapılması gerekmektedir. Bunlar; protein adsorbsiyonu ve hücre yapışması, osteokondüksiyonu arttırmak için biyomimetik kalsiyum fosfat kaplamalar, implant çevresi alanda kemik iyileşmesini hızlandırıcı biyolojik ilaç eklenmesi gibi yeni gelişmeleri içeren modifikasyonlardır.<sup>25,26</sup>

İmplantasyonu izleyen biyolojik değişimlerde implant yüzeylerinin kimyasal yapısı ve pürüzlülüğü önemli rol oynar. Yüzeylerin geliştirilmesi in vivo ve in vitro testler sonucu ampirik yaklaşımlarla sağlanır.

Günümüzde var olan yüzeylerin çoğu, nanometreden milimetreye kadar değişen farklı yüzey yapılarına sahiptir. Nano düzeyde yinelenen standart yüzeyler elde edilemediği için (örneğin; sabit çaplı ve derinlikteki çukurcuklar) bu yüzey özelliklerinin kesin biyolojik görevleri bilinmemektedir. Bu standart ve kontrollü yüzeyler elde edilebilirse, bazı protein ve hücrelerin etkileşimleri de daha iyi anlaşılabilir. Bu standart yüzeyler aynı zamanda erken kemik oluşumunu da sağlar. Bu tip yüzeylerin oluşturulması için litografi ve lazer ile girintiler oluşturma yöntemleri denenmiştir ancak az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda mikron düzeyinden düşük skalada osteoblastik hücre yapışması daha fazla iken düz yüzeylerde az bulunmuştur. Bu nanometrik yapılar (filopodia) osteoblastlara pozitif rehberlik yaparak seçici olarak implant yüzeyine bağlanmalarını sağlar ve implantların çevresindeki kemiksel iyileşmeyi hızlandırır.<sup>25,26</sup>

## BİYOMİMETİK KALSİYUM FOSFAT KAPLAMA

Biyomimetik kalsiyum fosfat kaplama yöntemi yeni olup, “biyomineralizasyonu taklit edebilme”

amacıyla geliştirilmiştir. Bu biyomimetik yöntemde, oda sıcaklığında simüle vücut sıvılarından titanyum yüzeyine kalsiyum fosfat apatit kristalleri kaplama oluşturarak çökeler. Sulu çözeltilerden kaplama yığımını hızlandırmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

İlk yöntemde akım, bir titanyum katot ile platin anot kullanılarak kalsiyum fosfatın elektro depolanması sağlanır. Bu elektrokimyasal yöntem asidik kalsiyum fosfat solüsyonlarında yürütülür ve hidrotermal işleme apatit kristallerine dönüştürülür. Nötr pH'ta tampon çözeltide simüle vücut sıvısında yapılan elektrokimyasal depolama titanyum yüzeylerinde direkt karbonlu apatit kaplama oluşturabilir. Bu yöntemle, her tür implant yüzeyinde kontrol edilebilir kalınlıkta yığın yapılabilir. Kaplama için geçen süre kısadır, işlem yinelenebilir ve etkindir.<sup>27,28</sup>

İkinci yöntemde ise titanyum yüzeylerine kalsiyum fosfat çökmesi simüle vücut sıvılarında gerçekleştirilir. Fizyolojik sıcaklıklarda ve pH'ta implant yüzeyinde kemiğe benzer kristal büyümesi ve heterojen çekirdeklenme oluşur. Ca-P'nin heterojen çekirdeklenmesinde genelde birbirini izleyen iki aşama vardır: Önce titanyum yüzeyinde çekirdek noktası görevi görecektir titanyum hidroksil gruplarını oluşturmak için bir alkali ile işlemden geçirilir. Diğer işlemlerde ise titanyum yüzeyinde ince bir tabaka oluşturmak için artan pH'ta bir solüsyonda yüksek konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat kullanılır. İkinci aşamada kristal büyüme koşullarında kaplama gerçekleşir.<sup>27,28</sup> Titanyum yüzeyindeki heterojen Ca-P çekirdeklenmesi ve büyümesi nano boyutlardaki ajanların kimyasal bağlanmasıyla başlar, arayüzde yapısal olmayan bir matris oluşturarak Mg iyonlarının varlığında kararlı hale gelir. Ca-P kaplamanın mekanik stabilitesi titanyum yüzeyinin pürüzlü olmasına bağlıdır. Ayrıca bu fizyolojik yöntem, kemiğe benzer karbonat apatit ve oktakalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfat fazlarının çeşitlenmesine engel olur. Bu tip biyomimetik kaplamalar, yüksek ısı HA kaplamalara oranla fizyolojik sıvılarda daha fazla çözünür, osteoklastik hücreler tarafından rezorbe edilirler. Klinik öncesi çalışmalarda, biyomimetik kaplama yüzeylerin kaplanmamış yüzeylere oranla kemiğe

daha fazla bağlandığı gösterilmiştir.<sup>27,28-33</sup> Ancak biyomimetik kaplama modellerinin diğer kaplama modelleriyle karşılaştırmalı klinik öncesi çalışmaları henüz yapılmamıştır.

### BİYOAKTİF İLAÇLARIN EKLENMESİ

Lokal olarak kemik iyileşmesini arttırmak için büyüme faktörleri gibi kemik stimüle edici ajanlarla titanyum yüzey kaplaması yapılabilir. Dönüştürülebilir büyüme faktörü üst familyasının üyeleri ve özellikle kemik morfogenetik proteinler, platelet türevi büyüme faktörleri ve insülin benzeri büyüme faktörleri bu amaca yönelik en umut veren adaylardır.<sup>29,30</sup> Kemik morfogenetik proteinlerin dental implantlara yerleştirilmesiyle ilgili deneysel verilere göre sınırlayıcı etken, etken maddenin progresif olarak salınması, tek seferde salınmaması gereklidir. Diğer bir yöntem de, kemik morfogenetik protein için gen kodlaması içeren plazmid yerleştirilmesidir. Ancak bu yöntem, plazmidlerin hücrelere yerleştirilmesindeki ve protein tanımlanmasındaki zorluklar nedeni ile sınırlıdır. Ayrıca, kemik gelişimi tamamlandıktan sonra kemik morfogenetik proteinlerin aşırı üretimi de gereksizdir.<sup>29,30</sup>

İmplantların yüzeyi ayrıca, kemik oluşumunu kontrol eden moleküller ile de yüklenebilir. Bisfosfonatlar gibi kemik rezorpsiyonunu önleyici ilaçların eklenmesi rezorbe alveolar kret gibi yetersiz kemik durumlarında yararlı olabilir. İn vivo ön çalışmalarda olumsuz etkilerin oluşmadığı, osseointegrasyonda hafif artış olduğu gösterilmiştir.<sup>29,30</sup> Asıl sorun, greftleme ve antirezorptif ilaçların kontrollü salınımındadır. Bisfosfonatların kalsiyum fosfat yüzeylere yüksek kimyasal afinitesi

nedeni ile antirezorptif ilaçların implant yüzeyine eklenmesi oda sıcaklığında biyomimetik kaplama yöntemiyle sağlanabilir. İmplant çevresi kemik yoğunluğu bisfosfonat konsantrasyonuna bağlı olduğundan antirezorptif ilacın ideal dozunun belirlenmesi gereklidir.<sup>29,30</sup>

### SONUÇ

Mevcut implant sistemlerinin çok farklı yüzeyleri vardır. Uzun süreli klinik çalışmalarda bu yüzeylerin çoğu beş yılda %95'ten fazla başarı oranı göstermişlerdir. Ancak bu yüzeylerin geliştirilmesi, çeşitli in vivo ve in vitro testlere dayalı ampirik verilere göre yapılmıştır. Bu testlerin çoğu farklı yüzeyler, hücre popülasyonları ve hayvan deneyleri kullanılan ve standart olmayan çalışmalardır.<sup>11,31</sup> Osseointegrasyonun erken aşamalarında yüzey kimyası ve yapısının asıl rolü tam anlaşılammıştır. Ayrıca, farklı yüzeylere ait karşılaştırmalı klinik çalışmalar da sınırlı sayıdadır. Öte yandan yapılan çalışmalarda kaplama yüzeylerin pürüzlendirilerek eksiltme ile hazırlanan yüzeylere oranla daha sorunlu oldukları; hidrofilik mikropürüzlü yüzeylere sahip dental implantların osseointegrasyonu hızlandırdıkları bildirilmiştir.<sup>11,17,22,23</sup> Dental implantojinin geleceği; kontrollü ve standart yüzey ve kimya çalışmalarına yönelik olmalıdır. Bu yaklaşım; implant yüzeyleri ile protein, hücre ve doku etkileşimlerini anlamının tek yoludur. İmplant çevresi alanda kemik stimüle edici ve antirezorptif ilaçların lokal salınımı kötü kemik kalitesi olan olgularda yararlı olabilir. Bu tedavi yaklaşımları, erken yüklenme ve uzun süreli başarı açısından osseointegrasyon sürecine olumlu katkıda bulunabilir.

### KAYNAKLAR

1. Ito Y, Kajihara M, Imanishi Y. Materials for enhancing cell adhesion by immobilization of cell-adhesive peptide. *J Biomed Mater Res* 1991;25(11):1325-37.
2. Rompen E, Domken O, Degidi M, Pontes AE, Piattelli A. The effect of material characteristics, of surface topography and of implant components and connections on soft tissue integration: a literature review. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(Suppl 2):55-67.
3. Puleo DA, Thomas MV. Implant Surfaces. *Dent Clin N Am* 2006;50(3):323-38.
4. Oshida Y. Implant application. *Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials*. 1<sup>st</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2007. p.217-53.
5. Lim YJ, Oshida Y, Andres CJ, Barco MT. Surface characterizations of variously treated titanium materials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16(3):333-42.
6. Wen X, Wang X, Zhang N. Microrough surface of metallic biomaterials: a literature review. *Biomed Mater Eng* 1996;6(3):173-89.
7. Citeau A, Guicheux J, Vinatier C, Layrolle P, Nguyen TP, Pilet P, et al. In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting. *Biomaterials* 2005;26(2):157-65.
8. Esposito M, Coulthard P, Thomsen P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1): CD003815.
9. Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *J Can Dent Assoc* 2005;71(5): 327.

10. Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson C, Skovgaard LT, Hjørtting-Hansen E. Anchorage of TiO<sub>2</sub>-blasted, HA-coated, and machined implants: an experimental study with rabbits. *J Biomed Mater Res* 1995;29(10):1223-31.
11. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* 2007;23(7):844-54.
12. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004;83(7):529-33.
13. Ellingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmén A. Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(5):659-66.
14. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Röser K, Wennerberg A, Albrektsson T. Oxidized implants and their influence on the bone response. *J Mater Sci Mater Med* 2001;12(10-12):1025-31.
15. Huang YH, Xiroupaidis AV, Sorensen RG, Albandar JM, Hall J, Wikesjö UM. Bone formation at titanium porous oxide (TiUnite) oral implants in type IV bone. *Clin Oral Implants Res* 2005;16(1):105-11.
16. Sul YT, Johansson CB, Röser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodized implants. *Biomaterials* 2002;23(8):1809-17.
17. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991;25(7):889-902.
18. Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA. Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. *Biomaterials* 2003;24(2):263-73.
19. Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A. Histologic evaluation of the bone integration of TiO<sub>2</sub> blasted and turned titanium microimplants in humans. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(2):128-34.
20. van Steenberghe D, De Mars G, Quirynen M, Jacobs R, Naert I. A prospective split-mouth comparative study of two screw-shaped self-tapping pure titanium implant systems. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(3):202-9.
21. Astrand P, Engquist B, Dahlgren S, Engquist E, Feldmann H, Gröndahl K. Astra Tech and Brånemark System implants: a prospective 5-year comparative study. Results after one year. *Clin Implant Dent Relat Res* 1999;1(1):17-26.
22. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004;83(7):529-33.
23. Ellingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmén A. Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(5):659-66.
24. Daculsi G, Laboux O, Malard O, Weiss P. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. *J Mater Sci Mater Med* 2003;14(3):195-200.
25. Morris HF, Ochi S, Spray JR, Olson JW. Periodontal-type measurements associated with hydroxyapatite-coated and non-HA-coated implants: uncovering to 36 months. *Ann Periodontol* 2000;5(1):56-67.
26. Tinsley D, Watson CJ, Russell JL. A comparison of hydroxylapatite coated implant retained fixed and removable mandibular prostheses over 4 to 6 years. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(2):159-66.
27. Anselme K, Bigerelle M, Noël B, Iost A, Hardouin P. Effect of grooved titanium substratum on human osteoblastic cell growth. *J Biomed Mater Res* 2002;60(4):529-40.
28. Zhu X, Chen J, Scheideler L, Althebaeumer T, Geis-Gerstorfer J, Kern D. Cellular reactions of osteoblasts to micron- and submicron-scale porous structures of titanium surfaces. *Cells Tissues Organs* 2004;178(1):13-22.
29. Yang B, Uchida M, Kim HM, Zhang X, Kokubo T. Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials* 2004;25(6):1003-10.
30. Wang J, de Boer J, de Groot K. Preparation and characterization of electrodeposited calcium phosphate/chitosan coating on Ti6Al4V plates. *J Dent Res* 2004;83(4):296-301.
31. Huang YC, Simmons C, Kaigler D, Rice KG, Mooney DJ. Bone regeneration in a rat cranial defect with delivery of PEI-condensed plasmid DNA encoding for bone morphogenetic protein-4 (BMP-4). *Gene Ther* 2005;12(5):418-26.
32. Boyne P, Jones SD. Demonstration of the osseointegrative effect of bone morphogenetic protein within endosseous dental implants. *Implant Dent* 2004;13(2):180-4.
33. Güzel KG, Meşe A, Dündar B. [The history of dental implantology]. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2006;14(1):41-6.