



# DENTAL İMPLANT YÜZEY TEKNOLOJİSİNDE YENİ YAKLAŞIMLAR

## RECENT APPROACHES IN DENTAL IMPLANT SURFACE TECHNOLOGY

Yeliz KILINÇ<sup>1</sup>, Erkan ERKMEN<sup>2</sup>

### ÖZET

Dental implant yüzey teknolojisi hızlı osseointegrasyon elde etmek ve implant tedavisinden beklenen sonuçları iyileştirmek amacıyla büyük ilerlemeler kaydetmiştir. İmplant tedavilerinin yüksek başarı oranlarına sahip olmasına rağmen hala implant başarısızlığı ile sonuçlanan durumlar mevcuttur. Yüzey teknolojisindeki son gelişmelere bağlı olarak dental implant tedavisi birçok endikasyonda uygulanmakta ve tedavi sonuçlarındaki başarı oranlarında ilerlemeler kaydedilmektedir.

Bu makalede dental implant yüzey teknolojisindeki son gelişmeler gözden geçirilmiş ve literatür bilgileri ile sunulmuştur. Nanoteknoloji alanındaki çalışmalardan elde edilen biyoaktif seramik bileşenlerinin yüzeye eklenmesi ile oluşturulan nano-ölçek topografiye sahip dental implantlar, bu alandaki son teknolojik gelişmelerdendir. Floridasyon, titanyum oksitin hidroksilasyonu ve elektrokimyasal anodizasyon işlemleri de dental implant yüzeylerinde uygulanan en son kimyasal modifikasyonlardır. Ayrıca, günümüzde kemik remodelingini kontrol etmek amacıyla bisfosfonatların implant yüzeylerine eklenmesi üzerinde de birçok araştırma yapılmaktadır.

Biyoaktif moleküllerin implant yüzeyine eklenmesi ile hızlı bir iyileşme ve özgün hücre cevabının oluşturulmasının amaçlandığı biyomimetik yeni bir araştırma alanıdır.

**Anahtar kelimeler:** Dental İmplant Yüzeyi, Yüzey Topografisi, Kimyasal Modifikasyon, Biyomimetik

### ABSTRACT

Dental implant surface technology has made a big progress with the aim of achieving faster osseointegration on their surfaces and improving the expected outcomes of implant therapy. Although dental implant therapy has had high success rates, there are still conditions that result in implant failure, being a great challenge for the dental professional. Depending on the impact of recent advances in dental implant surface technology, dental implant therapy continues to expand in various indications and the predictability of the therapy improves.

In this paper recent advances regarding dental implant surface technologies are reviewed and presented with the literature findings. Dental implant surfaces possessing nanoscale topography and nano surfaces designed by the incorporation of bioactive ceramic components on the surface are the current trends in the light of nanotechnology researches. Fluoridation, hydroxylation of titanium oxide and electrochemical anodization processing are the recent chemical modifications of the titanium dental implant surfaces.

Biomimetics, aimed at faster healing and generating specific cell responses by incorporating bioactive molecules to the implant surfaces is a new research field. The incorporation of bisphosphonates for controlling bone remodeling is the field in which various researches have been going on.

**Keywords:** Dental Implant Surface, Surface Topography, Chemical Modification, Biomimetics

1. Araş. Gör. Dt., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE  
2. Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE



## GİRİŞ

Dental implantların başarılı bir şekilde klinik kullanımı, implantın çevresindeki dokular ile fonksiyonel entegrasyonunu gerektirir. Doku implant etkileşimlerinin tipi ve boyutu doku implant ara yüzündeki hücrel ve moleküler olaylar tarafından belirlenir. İmplantın yerleştirilmesini takiben konak doku ve endosseöz implant arasında bir dizi olay meydana gelir. İnflamatuar süreç boyunca proteinler ve ligandların dinamik olarak absorbe edilip salındığı implant yüzeyi ile kan arasındaki etkileşimler, kemik oluşumu ile devam eder. İmplant çevresinde defalarca meydana gelen remodeling döngüsü ile en yüksek mekanik özellik ve organizasyon derecesine sahip kemik oluşumu başarmış olur. Materyal yüzeylerinin topografi, kimyasal kompozisyon ve yüzey enerjisi gibi özellikleri osteoblastların biomateryallere karşı oluşturduğu reaksiyonlarda önemli rol oynar.<sup>1</sup> Biomateryal yüzeyi konak doku ile direk temas halinde olan tek bölgedir ve osseointegrasyonun başarılmasında kritik bir öneme sahiptir. Bu nedenle implant yüzeylerinde kullanılan farklı modifikasyon metotları farklı yüzey özelliklerinin oluşumuna ve konak implant cevabında değişikliklere yol açabilmektedir.<sup>2</sup>

Dental implantolojide tedavi sonuçları entegrasyon süresince oluşan biyolojik cevapları optimize edebilen implant yüzey dizaynlarına bağlıdır.<sup>2,3</sup> Endosseöz implant yüzeylerinin geliştirilmesindeki temel amaç konak implant arayüz cevabını pozitif yönde düzenlemektir.<sup>1</sup> Titanyumun biyoyumluluğuna rağmen biyolojik süreçlerin pozitif yönde düzenlenmesi kısıtlıdır. Çünkü titanyum kendi başına kemik apozisyonunu uyaramaz. Bu nedenle son zamanlardaki araştırmalar erken entegrasyonu

hızlandıracak ve ihtiyaç duyulan tedavi zamanını kısaltacak olan yüzey işlemlerinin geliştirilmesine odaklanmıştır.<sup>4</sup>

Nano teknoloji araştırmalarından elde edilen bilgilerin dental implant yüzeylerine uygulanması, kimyasal olarak titanyum yüzeylerinin modifiye edilmesi, osteoindüktif materyallerin yüzeye eklenmesi güncel implant araştırmalarının önemli konularıdır. Biyoaktif moleküllerin implant yüzeyine eklenmesi ve böylece özgün hücre cevabının oluşturularak iyileşmenin hızlandırılmasının amaçlandığı biyomimetik bilimi, son zamanlarda ortaya çıkan, implantolojiye yeni bir bakış açısı kazandıran ve gelecek vadeden bir araştırma alanıdır.<sup>4,5</sup> Kemik morfogenetik proteinlerini içeren ve bu proteinlerin dereceli olarak salınımını gerçekleştiren yüzeylerin geliştirilmesi, bisfosfonatlar gibi kemiğin remodeling sürecini kontrol eden ajanların implant yüzeyine eklenmesi, üzerinde birçok çalışmanın yapıldığı önemli terapotik yaklaşımlardır.<sup>6</sup>

## YÜZEY MODİFİKASYONLARI

Yıllardır yapılan birçok çalışma yüzeyin topografik yapısının modifikasyonunun ( $R_a=0.5-2\mu m$ ) kemik implant kontağı ile birlikte ara yüzeyin biyomekanik etkileşimini de arttırdığını kanıtlamıştır. Yapılan in vivo çalışmalar yüzey pürüzlülüğünün osseointegrasyonun gelişimindeki önemini göstermiştir. Mevcut implant sistemlerinin çoğu  $R_a=1-2\mu m$  pürüzlüğüne sahiptir ve bu tip yüzey karakteristiklerinin osteokondüksiyon üzerindeki etkileri hala araştırılmaktadır. İmplant yüzeylerinin pürüzlendirilmesinde değişik metotlardan faydalanılmaktadır. Titanyum plazma sprey, kum püskürtme, kum püskürtme ve asitle dağlama ve anodizasyon en çok kullanılan metotlardandır.

Dental İmplant Yüzey  
Teknolojisinde Yeni Yaklaşımlar



Titanyum plazma sprej metodu (TPS) daha fazla yüzey pürüzlülüğünün amaçlandığı durumlarda ( $Ra > 2 \mu m$ ) sıklıkla kullanılır. Yapılan çalışmalarda titanyum plazma sprej metodunun yüzey alanını 6 kata kadar arttırabildiği belirtilmektedir. Bu bilgilere dayanılarak TPS implantlar sıklıkla düşük kemik yoğunluğuna sahip bölgelerde tavsiye edilmektedir. Ancak, artmış yüzey pürüzlülüğü, aynı zamanda oral sıvı ve bakterilere maruz kalmış yüzey nedeniyle negatif bir faktördür. Mevcut pöröz bölgeler arasındaki ilişki patojenlerin daha derin kemik alanlarına migrasyonunu kolaylaştırır ve peri-implantitise bağlı olarak implant başarısını tehlikeye atar. Günümüzde pürüzlü TPS implanlara kıyasla orta derecede pürüzlendirilmiş implantların klinik avantajları üzerinde fikir birliği mevcuttur ve mevcut birçok implant sistemi orta derecede pürüzlülüğe sahiptir.<sup>2,7,8</sup>

Asitle dağlama ve kum püskürtme ile birlikte yapılan asitle dağlama, yüzey işlemlerinde kullanılan en eski yöntemlerden birisidir. Piyasada mevcut olan ve kum püskürtme işlemine tabi tutulan implantların büyük bir çoğunluğuna asitle dağlama işlemi de uygulanmaktadır. Kum püskürtme işlemlerinde sıklıkla silika (kum), rezorbe olabilen seramik, alumina ve titanyum dioksit kullanılmaktadır. Ek olarak kum püskürtmeyi takiben yapılan asitle dağlama işleminin yüzeydeki artıkları uzaklaştırması önemlidir. Asitle dağlama işlemi yüzeyin topografik profilini arttırmayı ve işlemler sırasında oluşan artık ürünleri yüzeyden uzaklaştırmayı amaçlamaktadır. Kum püskürtme sonrasında uygulanan asitle dağlama işlemlerinde hidroflorik, nitrik, sülfirik asit ya da farklı asit solüsyonlarının kombinasyonları kullanılmaktadır. Bu metodun avantajı yüzey topografisindeki elektrokimyasal farklılıklar sonucu oluşan selektif

uzaklaştırmaya bağlı olarak elde edilen total yüzey artışıdır. Çünkü başarısız implantlar üzerinde yapılan kimyasal analizler bu tip partiküllerin biyomateriyalin biyoyumluluk özelliğine bağlı olmaksızın titanyumun osteokondüktivitesine engel teşkil ettiğini kanıtlamıştır. Alternatif olarak kum püskürtme işleminde kullanılmak üzere rezorbe olabilen biyoseramikler önerilmiştir.<sup>2</sup>

### Floridlenmiş Yüzeyler

Kum püskürtme ve asitle dağlama işlemine tabi tutulmuş yüzeylerle ilişkili olan yeni bir yüzey modifikasyonu yüzeyin kimyasal yapısında değişimlere yol açan floridlenmiş yüzeylerdir. Floridlenmiş yüzeyler osteogenezi teşvik etmek amacıyla kemiğin temel elementlerinden biri olan florun yüzeye eklendiği kimyasal bir modifikasyondur.<sup>9</sup>

İn vitro ve in vivo çalışmalardan elde edilen bilgiler kemik implant kontaklarının yanı sıra osteoblast farklılaşması ve büyümesinin floridle modifiye yüzeylerde kolaylaştığını belirtmektedir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada floridle modifiye implantlarda, 2 haftalık bir süreçte daha fazla kemik oluşumu rapor edilmiştir.<sup>10</sup> Florid, halojen ailesinin en düşük atomik sayı ve ağırlığa sahip üyesidir. Sulu solüsyonlarda, diğer elementlerle çok stabil bileşikler oluşturabilecek kapasiteye sahip florid iyonu şeklinde ortaya çıkar. Bu özellikler florid iyonunun, kemik dokusu ya da dişteki hidroksapatitle daha az çözünme oranına ve gelişmiş kristaliniteye sahip floropatit ya da floritlenmiş hidroksiapatit oluşumuna izin verir.<sup>11</sup> İn vitro çalışmalardan elde edilen sonuçlar florid iyonlarının kemik dokusunun organik ve inorganik bileşenlerin oluşumunu etkilediğini belirtmektedir. Bu nedenle florid trabeküler kemiğin yoğunluğunu ve



alkalen fosfataz aktivitesinin yanı sıra kollajenin kemik matriksine katılımını arttırabilmektedir.<sup>12</sup>

Titanyum oksit (TiO<sub>2</sub>) yüzeylerin floridle modifikasyonu, florid titanyuma bağlı oksijenle yer değiştirmekte ve titanyum florid bileşiğini oluşturmaktadır. Floridle modifiye edilen titanyum kemiğe implante edildiğinde yüzeyler nötral ph'da kemikten gelen fosfatlar ile karşılaşır. Böylece fosfattaki oksijenin floridle yer değiştirmesi ve kemikle titanyum arasında bir kovalent bağ oluşturarak titanyuma bağlanması olası hale gelecektir. Bu süreçte salınan florid iyonları çevre dokudaki yeni kemik oluşumunu yukarıda bahsedilen kemik stimule edici mekanizma ile katalize edecektir. Bununla birlikte proteoglikanların ve glikozaminoglikanların mineralizasyonu inhibe ettiği bilinmektedir. Floridin ayrıca hidroksiapatit üzerine olan glikozaminoglikan ve proteoglikan absorpsiyonunu inhibe edici etkisi de bildirilmektedir.<sup>13</sup>

### **Hidrofilik Yüzeyler**

Son zamanlarda yüzeyi modifiye edilmiş titanyum implantların hidrofilik profilleri üzerinde durulmaktadır. Kimyasal olarak temizlenmiş mikroyapıya sahip titanyum implant yüzeylerinin dinamik ıslanabilirliği ve başlangıç hücre cevabı artmaktadır. Buser ve ark.<sup>14</sup> tarafından yapılan bir çalışmada hidrofilik özelliklere sahip implantların implant yüzeyine başlangıç kemik apozisyonunu arttırdığı belirtilmiştir. Fizikokimyasal özelliklerdeki değişimlerin protein absorpsiyonunu ve integrin aracılı mekanizmalarla gerçekleşen hücre ataçmanını güçlendirdiği rapor edilmiştir. Buna bağlı olarak hidrofilik TiO<sub>2</sub> yüzeylerin ilk olarak protein absorpsiyonunu ve sonrasında da kemik apozisyonunu

arttırdığı düşünülmektedir.<sup>15</sup> Bu özel üretim sürecinin yüzeyde az miktarda hidrokarbon ve karbonatların bulunduğu kimyasal olarak aktif bir yüzey ürettiği rapor edilmektedir. Ayrıca Rupp ve ark.<sup>16</sup>, artmış su/biomateryal temas bölgesi ile sonuçlanan artmış bir yüzey enerjisi rapor etmişlerdir.

Son çalışmalar modifiye SLA yüzeylerinde büyüyen osteoblastların, artmış alkalen fosfataz aktivitesi ve osteokalsin üretimi ile karakterize daha farklılaşmış bir fenotipe sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda hidrofilik modifiye SLA yüzeylerde osseointegrasyonun başlangıç safhalarında artmış kan pıhtısı stabilizasyonu gözlenmiştir. Temel olarak pıhtı endotel hücrelerin migrasyonunu, çoğalmasını, farklılaşmasını uyaran ve arttıran; sonrasında artmış anjiyogeneze yol açan bir matriks olarak hareket eder.<sup>17,18</sup>

### **Elektrokimyasal Anodizasyon**

Yüzey mikroyapısı ve yüzey kimyasındaki değişiklikleri işlem sürecinde arttıran bir diğer yüzey modifikasyonu elektrokimyasal anodizasyondur. Bu işlem, pasifleştirilmiş yüzeylerle karşılaştırıldığında titanyum oksit tabakasının kalınlaşmasıyla sonuçlanır. Bu süreç boyunca oksit tabakada pöröz mikroyapılar oluşur. Birçok hayvan çalışması ve klinik çalışma bu yüzey modifikasyonunun diğer yüzeylere göre erken implantasyon zamanında konak implant cevabını arttırdığını göstermiştir.<sup>19</sup>

Dental ve ortopedik implantların yüzey modifikasyonlarında kalsiyum ve fosfor kaynaklı materyallerin yüzeye eklenmesi önemli ölçüde ilgi uyandırmıştır. Dental implantlar için mevcut olan çeşitli seramik kaplamalar vardır. Plazma sprej metodu ile uygulanan hidroksiapatit en popüler



olanıdır. Hidroksiapatit ve diğér biyoaktif seramik kaplama materyallerinin kaplamasız metal implantlara göre kemik apozisyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Diğér mevcut materyaller biocamlar, floropatit ve trikalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfat bileşikleri ve alumina gibi inert seramikleri içermektedir.<sup>20</sup> Biyoaktif seramikle kaplı implantların yüksek osteokondüktif özellikleri, kemiğın miktar ve kalitesinin istenenden az olduğu ve ek kemik ataçmanın gelişimine ihtiyaç duyulduğu bölgelerde önemli bir faktör olabilmektedir. Biyoaktif seramik yüzey modifikasyonlarındaki en son gelişme submikroskopik düzeyde yapılandırılmış olan biyoaktif seramiklerin implant yüzeyine eklenmesiyle oluşturulan nano yüzeylerdir.<sup>2</sup>

### Nano Yüzeyler

Yüzey nanotopografisinin konvansiyonel topografilerle karşılaştırıldığında yüzeylerde hücre etkileşimlerini etkilediği ve hücre davranışını değiştirdiği anlaşılmaktadır. Başlangıçtaki protein yüzey etkileşimlerinde meydana gelen değişimlerin osteoblast adezyonunu kontrol ettiğine inanılmaktadır. Bu osseointegrasyon sürecinin kritik bir yönüdür. İmplantlar biyolojik çevre ile temas halinde iken meydana gelen protein absorpsiyonu hücrelerin daha sonraki ataçman ve çoğalma olaylarını yönlendirecektir. Nano özellikler, hücrelerin bağılandığı özel bölgeleri içeren bu proteinlerin konformasyonunu değiştirebilmektedir. Bu durum hücre adezyonunu ve davranışını değiştiren bir fenomen olarak bilinir. Bu nedenle nanotopografi yüzeyle olan protein etkileşimlerini değiştirebilmek ve doğrudan hücre aktivitesini kontrol etmek için güçlü bir yoldur.<sup>21,22</sup> Artmış ıslanabilirlik, yüzeyin kimyasal reaktivitesindeki değişimler ve biyomekanik çevrenin

değişime uğradığı artmış osteoblastik farklılaşma nano yüzeylerin etki ettiğii diğér parametrelerdir.<sup>23</sup> Birçok in vitro çalışmada hücrel aktivitenin yüzeydeki değişik yapı ve boyutlardaki nano özellikler ile düzenleneceğine dair açık kanıt olmasına rağmen in vivo kemik cevabının nano özellikler ile tek başına düzenleneceğine dair kanıt yoktur. Nano ölçek topografiler tek başına sağlıklı bir osseointegrasyonu temin etmek için yeterli değildir.<sup>24</sup>

### Biyomimetik: İmplant Diş Hekimliğinde Yeni Bakış Açıları

1980'den bu yana implant yüzey özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılan araştırmalar hidroksiapatit üzerine odaklanmış ve morfolojik değişikliklerin osseointegrasyonu nasıl arttırılabileceği üzerinde yoğunlaşmıştır. İmplant dişhekimliğinde biyomimetik olarak adlandırılan yeni ve umut vaad eden bir araştırma alanı ortaya çıkmıştır. Biyomimetik, titanyum implant yüzeylerine eklenebilecek biyoaktif ajanların araştırıldığı bir alandır. İmplant yüzeyinin bu materyaller ile kaplanmasıyla iyileşme olaylarına hız kazandırılması ve böylece gerekli tedavi zamanının azaltılması amaçlanmaktadır. Biomimetik ajanlar ekstraselüler matriks etkileşimleri ile yönlendirilen özgün hücrel cevapları ortaya çıkarmak amacıyla tasarlanan, anatomik yapıyı ya da fizyolojiyi tekrarlayabilen ya da taklit edebilen materyallerdir.<sup>3</sup> Biomimetik materyallerin dizaynı, materyalleri özgün hücrel cevaplar uyandırabilecek ve özel etkileşimlerle yönlendirilen yeni doku oluşumunu yönetecek bir şekilde yapmaya yönelik bir girişimdir.<sup>25</sup>

Biyomimetik uygulamalar için kullanılacak ajanlar dört ana başlık altında toplanabilir: Bunlar hidroksiapatit ve kalsiyum fosfat tuzlarını içeren

Dental İmplant Yüzey  
Teknolojisinde Yeni Yaklaşımlar



biyoseramikler; kemik morfojenetik proteinler (KMP), tip 1 kolajen ve RGD (Arjinin-glisin-aspartik asit) peptitlerini içeren biyoaktif proteinler; floridin dahil olduğu iyonlar ve kitosanın dahil olduğu polimerlerdir.<sup>4</sup>

### 1. Biyoseramikler

Tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan biyoseramikler değişik kimyasal kompozisyon, kristal yapı ve pöröziteye sahip kalsiyum fosfat tuzlarıdır.<sup>26</sup> Yapılan in vivo çalışmalarda hidroksiapatitin implant yüzeyi ve canlı kemik arasındaki erken kimyasal etkileşimleri desteklediği gösterilmiştir. Bu erken kemik bağlanması, kaplama yüzeyinin hızlı bir şekilde çözünmesi ve bu çözünmeyi kaplamanın matür canlı kemik ile yer değiştirmesine kadar olan süreçte gerçekleşen çökme ve iyonik değişim fenomeninin takip ettiği biyolojik olaylar serisine bağlıdır.<sup>27</sup>

Birçok yazar, biyoseramiklerle kaplı implantların avantajlarını rapor etmiştir. Bununla birlikte diğer çalışmalarda materyalin rezorbsiyonu, yüzey pürüzlülüğü ve pöröziteye bağlı olarak oluşan bakteriyel kolonizasyon ve kaplamanın implant yüzeyinden ayrılması gibi bazı eksiklikler rapor edilmiştir. Fakat yapılan çalışmalarda hidroksiapatit kaplamanın absorpsiyonu ve ayrılması osseointegrasyon başarısızlığı ile ilişkilendirilmemiş, materyalin yüksek pörözite özelliği ile artış gösteren bakteriyel adezyon konusu üzerinde durulmuştur. Enfeksiyonların önlenmesi amacıyla hijyen yöntemleri ve implantasyon sonrasında antibiyotik tedavileri önerilmiştir. Özetle biyoseramik kaplamalar yüksek biyoyumluluğa ve iyi bir uzun dönem başarı oranına sahiptir. Biyoseramik kaplı dental implantlar değerli bir terapötik seçenektir.<sup>28,29</sup>

## 2. Biyoaktif Proteinler

### a. Kemik Morfojenetik Proteinler (KMP)

Kemik morfojenetik proteinler (KMP) biyomimetik uygulamalar için biyoaktif kapasiteye sahip proteinler arasında en büyük terapötik potansiyele sahip ve en umut verici gruptur.<sup>3</sup> Bu proteinlerin yüksek osteojenik potansiyeli oldukça iyi bilinmektedir. KMP'lerin titanyum yüzeylerine immobilize olabilmeleri yetenekleri implantlar üzerinde uygulanabilmelerini olası hale getirmiştir.<sup>30</sup>

Son dekat boyunca rekombinant insan kemik morfojenetik proteini (KMP-2) diş hekimliği, oral ve maksillofasial cerrahide destekleyici terapi şeklinde kemik düzenleyici ajan olarak kullanılmaktadır. KMP'nin dental implantlar ile birlikteki rolü hem diagnostik hem de terapötik prosedürlerde önem kazanmaktadır. Rh-KMP' in endosseoz implantların çevresinde kemik oluşumunu indüklemeye kapasitesinin araştırıldığı hayvan çalışmaları memnuniyet verici sonuçlar ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalarda oluşan kemik, yerleştirmeyi takiben uzun dönem stabilite göstermiştir. KMP'ler mandibulanın segmental defektlerinde ve sonrasında implant yerleştirilmesinde başarıyla kullanılmıştır. Başarılı uygulamalar, implant uygulamaları ile birlikte olan alveoler kemik defektlerinin tamirinde de rapor edilmiştir. KMP'lerin kemik oluşumunu artırma potansiyeli peri implant kemiğinin düşük kalitesinin osteoporotik değişiklikler, radyasyon hasarı ve aşırı travma sonucu olduğu durumlarda faydalı olabilmektedir.<sup>31</sup>



### b. Tip I Kolajen

Tip I kolajenin implant yüzey kaplaması olarak düşünülme nedeni kolajenin yüksek boyutsal stabilitesi, ekstraselüler matriks gelişimi için temel bileşen olması ve bütün sert ve yumuşak dokulardaki varlığıdır. Kolajen insan vücudunun ana proteindir, doku rejenerasyonu ve tamirinde önemli bir role sahiptir. Büyük bir kısmı osteoblastlar tarafından üretilen tip I kollajen, kemik dokuda en çok bulunan proteindir ve kemik neoformasyonu için bir iskelet olarak görev yapar. Bu nedenlerden dolayı tip I kolajenin implant yüzey kaplamaları için biyomimetik bir ajan olabileceği düşünülmüştür.<sup>3</sup>

### c. Biyoaktif Peptitler

Biyomimetik yüzey modifikasyonu için bir yaklaşım ekstraselüler matrikste bulunan küçük peptitlerin hücre adezyonunu teşvik etmek amacıyla immobilizasyonudur. İlgili dokulardaki bu peptitlerin kullanımı ile teorik olarak farklı hücresele yollar aktive edilebilir. Bunlardan en çok araştırılan peptit RGD (arjinin, glisin, aspartik asit) peptitleridir.<sup>32</sup>

RGD birçok ekstraselüler matriks proteininde izole edilir. Bu sıranın integrin ailesine yüksek afinitesi olduğu bilinmektedir ve hücrelerin ekstraselüler matrikse bağlanmasında büyük öneme sahiptir.<sup>33</sup> İnsan osteoblast benzeri hücrelerinin RGD peptitleriyle kaplı yüzeylere adezyonunun integrinler vasıtasıyla gerçekleştiği belirlenmiştir.<sup>34</sup> Bu durum RGD peptitlerinin implant yüzeyleri için potansiyel biyomimetik ajanlar olarak gelişmesine yol açmıştır. Bu kaplamanın implant üzerine selektif osteoblast bağlanmasını arttıracığı ve böylece osseointegrasyonu kolaylaştıracağı düşünülmektedir.<sup>3</sup> Rossler ve ark.<sup>35</sup> hayvan osteoblastlarının RGD peptitleri ile modifiye

edilmiş yüzeylere artmış bir bağlanma gerçekleştirdiğini tespit etmişlerdir. Fakat RGD peptitleri ve osteogeneziste rol alan hücreler arasındaki etkileşimleri aydınlatmak için ilave in vitro ve in vivo araştırmalara ihtiyaç vardır.

### 3. Polimerler

Kitosan; biyoyumluluk, kontrollü ve tahmin edilebilen degradasyon, toksik ve asidik olmayan degradasyon ürünleri ve doku iyileşmesini arttıran özelliğine bağlı olarak yara iyileşmesi, ilaç salınım sistemleri ve doku mühendisliği gibi biyomedikal uygulamalar için geniş ölçüde araştırılmıştır. Özellikle kitosanın kemik uygulamaları için osteojenik özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir. İn vitro çalışmalar kitosan materyallerinin osteoblastların ataçman, büyüme ve ekstraselüler matriks sentezini desteklediğini göstermiştir. Birçok in vivo çalışma kitosan filmlerinin, membran ve jellerinin insan, koyun, köpek ve kemirgen modellerinde kemik rejenerasyonunu ve mineralizasyonunu arttırdığını kanıtlamıştır. Kitosanın iyileşme oranlarını ve osteogenezini artırma yeteneği, kısmen sitokin ve büyüme faktörlerinin tutulumuna yardım eden, yara bölgesine polimorfonükleer ve progenitör hücre migrasyonunu arttıran katyonik yüküne ve yapısının doku organizasyonu ve remodelingde rol oynayan ekstraselüler glikoprotein karbohidratlara benzerliğine değerlendirilmiştir.<sup>36</sup>

Bu özellikleri avantaj olarak kullanabilmek ve osseointegrasyonu arttırmak amacıyla kitosanın dental ve kraniofasiyal implantlardaki kullanımı araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda kitosanının; osteojenik ve bakteriyel statik özelliklere sahip olması, antibiyotik ve büyüme faktörleri gibi biyoaktif ajanlar için kontrollü salınım preparatı olarak

Dental İmplant Yüzey  
Teknolojisinde Yeni Yaklaşımlar



kullanılabilmesi, yara iyileşmesini stimüle etmesi, debond ve kırılmaya karşı hassas olmaması nedeniyle osseointegrasyonu teşvik etmek amacıyla geleneksel kalsiyum fosfat ve pöröz kaplamalara etkili bir alternatif olabileceği öne sürülmüştür.<sup>36,37</sup>

### **Kemik Rezorbsiyonunu Kontrol Eden Ajanların İmplant Yüzeylerine Eklenmesi**

İmplant yüzeyleri kemik remodelingini kontrol eden moleküllerle modifiye edilebilir. Bisfosfonatlar gibi kemiğin rezorbe olmasını önleyen ajanların kullanımı rezorbe alveoler kretler gibi kemik desteğinden yoksun olan bölgelerde anlamlı olabilir. Dental implantlarda bisfosfonat kullanımının osteogenezi kemik-implant ara yüzeyinde osteoklast aktivitesini inhibe ederek teşvik edeceği tahmin edilmektedir. Oral kaviteye açılan dental implant yüzeylerinin plaksız kalması önemlidir. Bisfosfonatların dental kalkulus oluşumunu azalttığı rapor edilmiştir. Josse ve arkadaşlarının<sup>38</sup> yaptıkları bir çalışmada bisfosfonatla modifiye edilmiş titanyum implantların peri implant bölgesinde lokal olarak kemik yoğunluğunu arttırdıklarını gösterilmiştir. Pamidronat ya da zoledronat içerisine batırılan hidroksiapatit kaplı dental implantların kullanıldığı diğer deneysel çalışmalarda kemik temas alanında belirgin bir artış gözlenmiştir.<sup>39,40</sup>

### **SONUÇ**

Dental implantların yüzey modifikasyonlarındaki temel amaç doku implant etkileşimlerini artırarak gerekli iyileşme zamanının kısaltılması ve erken osseointegrasyonun sağlanmasıdır. Dental implant yüzeylerinin doku cevabını belirleyen temel etken olması sebebiyle yüzey özellikleri ve bu özelliklerin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar önem kazanmaktadır.

Bu amaçlar doğrultusunda nanoteknoloji çalışmaları, biyomimetik bilimi ve kimyasal modifikasyonlar üzerine yönelik diğer çalışmalar doku ve implant arasındaki biyolojik cevapların optimize edilmesine ve implant tedavisinin başarısının artırılmasına rehberlik edecektir.

### **KAYNAKLAR**

1. Huang H, Zhao Y, Liu Z, Zhang Y, Zhang H, Fu T, Ma X. Enhanced osteoblast functions on RGD immobilized surface. *J Oral Implantol* 2003;29(2):73-9
2. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NR, Cardaropoli G, Thompson VP, Lemons JE. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;88(2):579-96
3. De Jonge LT, Leeuwenburgh SC, Wolke JG, Jansen JA. Organic-inorganic surface modifications for titanium implant surfaces. *Pharm Res* 2008;25(10):2357-69
4. Avila G, Misch K, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant surface treatment using biomimetic agents. *Implant Dent* 2009;18(1): 17-26
5. Stanford CM. Surface modifications of dental implants. *Aust Dent J* 2008; 53 Suppl 1:26-33
6. Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants-past and future, 1966-2042. *J Can Dent Assoc* 2005; 71(5): 327
7. 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
8. Ong JL, Carnes DL, Bessho K. Evaluation of titanium plasma-sprayed and plasma-sprayed hydroxyapatite implants in vivo. *Biomaterials* 2004; 25(19):4601-6





9. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmèn A, Ellingsen JE. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO<sub>2</sub> grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials* 2006;27(6):926-36
10. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 2003;14(3):251-62
11. Caverzasio J, Palmer G, Bonjour JP. Fluoride: Mode of action. *Bone* 1998;22(6):585-9
12. Berglundh T, Abrahamsson I, Albouy JP, Lindhe J. Bone healing at implants with a fluoride – modified surface: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007;18(2):147-52
13. Ellingsen JE. Surface configurations of dental implants. *Periodontol* 2000 1998;17:36-46
14. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004; 83(7):529-33
15. Jimbo R, Sawase T, Baba K, Kurogi T, Shibata Y, Atsuta M. Enhanced initial cell responses to chemically modified anodized titanium. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008;10(1):55-61
16. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials* 2004; 25(7-8):1429-38
17. Rupp F, Scheideler L, Olshanska N, de Wild M, Wieland M, Geis-Gerstorfer J. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res A* 2006;76(2):323-34
18. Schwarz F, Sager M, Ferrari D, Herten M, Wieland M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence type defects at non-submerged and submerged chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: an immunohistochemical study in dogs. *J Clin Periodontol* 2008; 35(1): 64-75
19. Sul YT, Johansson C, Albrektsson T. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidised magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. *Int J Prosthodont* 2006; 19(4): 319-28
20. Lacefield WR. Current status of ceramic coatings for dental implants. *Implant Dent* 1998;7(4):315-22
21. Mendonça G, Mendonça DB, Aragão FJ, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology- from micron to nanotopography. *Biomaterials* 2008;29(28): 3822-35
22. Park GE, Webster TJ. A review of nanotechnology for the development of better orthopedic implants. *J Biomed Nanotechnol.* 2005;1(1):18-29
23. Tasker LH, Sparey- Taylor GJ, Nokes LD. Applications of nanotechnology in orthopaedics. *Clin Orthop Relat Res* 2007;456:243-9
24. Meirelles L. On nanosize structures for enhanced early bone formation. Thesis. Dept of Biomaterials/Handicap Research, Göteborg University, Sweden, 2007
25. Shin H, Jo S, Mikos AG. Biomimetic materials for tissue engineering. *Biomaterials* 2003;24(24): 4353-64
26. Ogilvie A, Frank RM, Benqué EP, Gineste M, Heughebaert M, Hemmerle J. The biocompatibility of hydroxyapatite implanted in human periodontium. *J Periodontal Res.* 1987; 22(4):270-83
27. Oonishi H, Yamamoto M, Ishimaru H, Tsuji E, Kushitani S, Aono M, Ukon Y. The effect of



hydroxyapatite coating on bone growth into porous titanium alloy implants. *J Bone Joint Surg Br.* 1989;71(2):213-6

28. Johnson BW. HA-coated dental implants: long-term consequences. *J Calif Dent Assoc* 1992; 20(6):33-41

29. Lee JJ, Rouhfar L, Beirne OR. Survival of hydroxyapatite-coated implants: A meta-analytic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58(12):1372-9

30. Puleo DA, Kissling RA, Sheu MS. A technique to immobilize bioactive proteins, including bone morphogenetic protein-4(BMP-4), on titanium alloy. *Biomaterials* 2002; 23(9):2079-87

31. Schliephake H, Aref A, Scharnweber D, Bierbaum S, Roessler S, Sewing A. Effect of immobilized bone morphogenetic protein 2 coating of titanium implants on peri-implant bone formation. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(5) 563-9

32. Schuler M, Owen GR, Hamilton DW, de Wild M, Textor M, Brunette DM, Tosatti SG. Biomimetic modification of titanium dental implant model surfaces using the RGDSP peptide sequence: A cell morphology study. *Biomaterials* 2006;27(21):4003-15

33. Grzesik WJ, Robey PG. Bone matrix RGD glycoproteins: immunolocalization and interaction with human primary osteoblastic bone cells in vitro. *J Bone Miner Res.* 1994; 9(4):487-96

34. Rezanian A, Healy KE. Integrin subunits responsible for responsible for adhesion of human osteoblast-like cells to biomimetic peptide surfaces. *J Orthop Res* 1999;17(4):615-23

35. Roessler S, Born R, Scharnweber D, Worch H, Sewing A, Dard M. Biomimetic coatings functionalized with adhesion peptides for dental implants. *J Mater Sci Mater Med* 2001;12(10-12)871-7

36. Bumgardner JD, Chestnutt BM, Yuan Y, Yang Y, Appleford M, Oh S, McLaughlin R, Elder SH, Ong

JL. The integration of chitosan-coated titanium in bone: an in vivo study in rabbits. *Implant Dent* 2007;16(1):66-79

37. Bumgardner JD, Wiser R, Gerard PD, Bergin P, Chestnutt B, Marin M, Ramsey V, Elder SH, Gilbert JA. Chitosan: potential use as a bioactive coating for orthopaedic and craniofacial/dental implants. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2003;14(5):423-38

38. Josse S, Faucheux C, Soueidan A, Grimandi G, Massiot D, Alonso B, Janvier P, Laib S, Gauthier O, Daculsi G, Guicheux J, Bujoli B, Bouler J-M. Chemically modified calcium phosphates as novel materials for bisphosphonate delivery. *Adv Mater* 2004; 16:1423-7

39. Yoshinari M, Oda Y, Ueki H, Yokose S. Immobilization of bisphosphonates on surface modified titanium. *Biomaterials* 2001; 22(7):709-15

40. Peter B, Pioletti DP, Laib S, Bujoli B, Pilet P, Janvier P, Guicheux J, Zambelli PY, Bouler JM, Gauthier O. Calcium phosphate drug delivery system: influence of local zoledronate release on bone implant osseointegration. *Bone* 2005; 36(1):52-60

## İletişim Adresi

### Dt. Yeliz KILINÇ

Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Bişkek Cad. (8.Cd) 82. Sok. No:4

06510, Emek, Ankara, TÜRKİYE

**Tel:** +90 312 203 43 45

**Faks:** +90 312 223 92 26

**E-posta:** [dtykilinc@hotmail.com](mailto:dtykilinc@hotmail.com)