# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Klinikum rechts der Isar

# Untersuchung von Oberflächenveränderungen dentaler Implantate nach Insertion in den Schweinekiefer -

Eine in-vitro-Studie

# Ricarda Marlen Ruthenberg

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Zahnheilkunde (Dr. med. dent.) genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Herbert Deppe

2. Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff

Die Dissertation wurde am 14.02.2017 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.08.2017 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

Ir	Inhaltsverzeichnis2						
1	Einl	leitung4					
2	Wis	senschaftliche Grundlagen					
	2.1	Faktoren moderner enossaler Implantate					
	2.2	Enossale Implantatoberflächen					
	2.3	Einfluss der Implantatoberfläche auf die Osseointegration					
	2.4	Wirkung der Oberflächentopografie auf das Zellverhalten10					
	2.5	Auswirkungen des Eindrehmoments auf die Oberflächenstruktur					
3	Mat	erial und Methoden1					
	3.1	Verwendete Implantate17					
	3.2	Verwendete Präparate18					
	3.2.1	1 Schweineunterkieferpräparate18					
	3.2.2	2 Quantitative Knochendichtebestimmung					
	3.3	Implantate – Oberflächen, Insertion					
	3.3.	1 Straumann SLA® Bone Level Implantat 3,3 x 14 mm23					
3.3.2		2 Ankylos® Implantat 4,5 x 14 mm25					
	3.3.	3 NobelReplace ® Tapered Groovy RP 4,3 x 13 mm					
	3.3.4	4 Frialit® Stufenschraube Synchro 4,5 x 15 mm					
	3.4	Präparatgewinnung					
	3.5	Oberflächenanalyse mit dem Messsystem µsurf expert					
3.5.		1 Messsystem					
3.5.		2 Rauheitsmessungen und Rauheitsparameter					
	3.5.	3 Statistik					
4	Erg	ebnisse65					
	4.1	Rauheitsmessungen					
	4.2	Differenzwerte zwischen inserierten Implantaten zu Referenzimplantaten					
	4.3	Testung der Verteilung der Ziel-Parameter					

	4.4	Systemunterschiede	75			
	4.5	Messpunktunterschiede	79			
	4.6	Einfluss der Drehmomente				
5	D	Diskussion				
	5.1	Materialien und Methoden				
	5.2	Oberflächenrauheitsunterschiede der Implantate				
	5.3	Oberflächenintegrität nach Insertion				
6	So	Schlussfolgerungen				
7	Z	Zusammenfassung	91			
А	. L	Literaturverzeichnis				
B.	А	Abbildungsverzeichnis	111			
C. Tabellenverzeichnis						
D	. A	Abkürzungsverzeichnis	116			
Lebenslauf						
D	Danksagung119					
E	Eidesstattliche Erklärung					

# 1 Einleitung

Ein dentales Implantat ist ein alloplastisches Biomaterial, das chirurgisch in den Kieferknochen eingesetzt wird, um funktionelle und/oder ästhetische Probleme zu lösen. Die meisten modernen Implantate werden aus Reintitan (CP-Ti Grad 4) oder aus einer Titanlegierung Ti-6Al-4V ELI (extra low interstitial) hergestellt. Die Auswahl für diese Materialien basiert auf den etablierten Eigenschaften wie Biokompatibilität und der Korrosionsbeständigkeit, die auf die native Oberflächenoxidschicht (TiO<sub>2</sub>, 2-10 nm Dicke) zurückgeführt werden können.

Der Erfolg von Zahnimplantaten ist weitgehend auf die Osseointegration, einen ursprünglich von Branemark 1952 eingeführten Begriff, zurückzuführen. Die Osseointegration impliziert einen Verankerungsmechanismus, bei dem künstliche Komponenten zuverlässig und vorhersehbar in lebende Knochen eingebracht werden können. Darüber hinaus muss diese Verankerung unter normalen Belastungsbedingungen bestehen können.

Zwei Hauptparameter tragen zu einem erfolgreichen Prozess der Osseointegration bei, die Oberflächeneigenschaft des Implantats und die Implantatform. Die Wirkung der Oberflächeneigenschaften auf den Knochen-Implantat-Kontakt wurde von mehreren Autoren untersucht. Oberflächenbehandlungen vergrößern die aktive Oberfläche und ermöglichen eine festere mechanische Verbindung zu den umliegenden Geweben. Zudem führt eine bessere Oberflächentopographie zu einer schnelleren und stärkeren Verankerung im Knochen und kann eine verbesserte Stabilität während des Heilungsprozesses beeinflussen, wodurch eine frühere Belastung des Implantats ermöglicht wird. In mehreren Studien wurde eine durchschnittliche Höhenabweichung zwischen 1 und 2 µm, was einer "mäßig rauen Oberfläche" entspricht, als optimal für eine erfolgreiche Osseointegration identifiziert.

Eine große Vielfalt an Oberflächenbehandlungen existiert heute, um einen gewünschten Grad an Oberflächenrauigkeit zu erreichen. Die verschiedenen Oberflächenmodifikationen können in sieben Gruppen eingeteilt werden: gefräste, plasmabestrahlt, Laser-Oberflächenbehandlung (LST), säuregeätzt, sandgestrahlt und säuregeätzt, anodisiert und biomimetische Beschichtungen. Unter diesen ist Sandstrahlen eine der häufigsten Zahnimplantatoberflächenbehandlungen. Eine gestrahlte Oberflächenrauigkeit von 0,6 bis 2,1 µm gilt als ideal für die Osseointegration des Implantats. Während dieses Prozesses werden Implantate mit Luftantrieb mit harten Keramikpartikeln (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und TiO<sub>2</sub>) bestrahlt. Abhängig von der Größe der Keramikpartikel und deren Geschwindigkeit können unterschiedliche Oberflächenrauigkeitslevel auf der Implantatoberflächen, die eine erhöhte Attraktivität für die Anlagerung von Fibro- bzw. Osteoblasten ermöglichen sollen, in Werbeprospekten. Grundsätzlich stellt sich dabei die Frage, ob derartige Oberflächenmodifikationen während des Insertionsvorgangs überhaupt erhalten bleiben.

Das Ziel der vorliegenden *in-vitro*-Studie war die Untersuchung der Oberflächenabnutzung dentaler Implantate. Für den Versuch wurden jeweils sechs Implantate verschiedener Implantathersteller (Ankylos, NobelBiocare, Straumann, Frialit) in einen Schweinekiefer nach dem Standardprotokoll der jeweiligen Firma implantiert. Die Implantation erfolgte mit Hilfe des Elcomed SA-310 Chirurgiegerätes mit Dokumentationsfunktion der Firma W&H. Zum Vergleich der biomechanischen Ergebnisse vor dem Hintergrund der Knochendichte wurden alle Knochenproben einer quantitativen Osteodensitometrie im Philips Brilliance iCT 256-Zeilen-CT unterzogen. Die Implantate wurden nach Insertion, möglichst ohne die Oberfläche zu beschädigen, aus dem Knochen gelöst und im Ultraschallbad gereinigt. Die Untersuchung der Implantatoberflächen erfolgte mittels eines 3D-Konfokalmikroskops µSurf expert der Firma NanoFocus in Karlsruhe. Hierbei wird die Oberflächenrauigkeit der inserierten Implantate sowie der nicht inserierten Referenzimplantate bezüglich diverser Parameter quantitativ an verschiedenen Messpunkten untersucht und die Werte verglichen.

# 2 Wissenschaftliche Grundlagen

#### 2.1 Faktoren moderner enossaler Implantate

Unter einer Implantation wird in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde das Einbringen von unterschiedlichen Materialien wie z.B. alloplastischen, autologen, phykogenen, oder xenogenen Ursprungs, verstanden. Dentale Implantate sind notwendig, um die prothetische Rehabilitation eines teilweise oder komplett zahnlosen Gebisses zu ermöglichen (1-4). Die Gruppe um Branemark *et al.* entwickelten in den 60er und 70er Jahren des letzten Jahrhunderts ein enossales zweiphasiges Implantat aus reinem Titan, was als großer Durchbruch auf dem Gebiet der dentalen Implantologie gilt (5).

In der heutigen Implantologie spielen viele Faktoren eine entscheidende Rolle und zahlreiche Untersuchungen haben diese unterschiedlichen Faktoren sowohl *in vitro* wie auch *in vivo* untersucht (6-10). Darunter gehören entscheidende Faktoren und Eigenschaften wie die Implantatoberfläche, die Topografie, die unterschiedlichen Beschichtungen, die zelluläre Adhärenz, die Plaqueadhärenz, Epithelansatz, Platform Switching, die Innenverbindung und die Rotationssicherung (11-15). In einer langen Entwicklungszeit über mehrere Jahrzehnte hat sich heute das annähernd zahnwurzelförmige rotationssymmetrische Titanimplantat mit einer aufgerauten Oberfläche herausgebildet und etabliert. Ausgehend von dieser Topografie haben sich die unterschiedlichen Entwicklungen in Form und Oberflächeneigenschaften von Implantaten ergeben. Im Bereich der Titanoberflächen besteht für die Weichteildurchtrittsregionen noch Forschungsbedarf. Im Bereich der Osseointegration hingegen gibt es zahlreiche *in-vitro-* und *in-vivo-*Studien in Bezug auf die Implantatoberflächen (16-25). Eines der wichtigsten Ziele ist eine hohe Primärstabilität (13, 26-28). Gleichzeitig wird ein mikroskopischer minimaler Spaltraum zwischen dem Knochen und der Implantatoberfläche erzielt, um die Osseointegration zu gewährleisten.

Die heute gängigen Implantatsysteme basieren mehr oder weniger auf Abwandlungen der Zylinderform. Konische, zapfenförmige Implantate (engl. tapered) und Stufenzylinder entstehen durch eine Reduktion des Materials in apikaler Richtung des Implantates, wodurch diese stärker der Form der ursprünglichen Zahnwurzeln ähneln (29, 30). Zusätzlich entstanden in der Entwicklung schraubenförmige Implantate mit Gewinde. Somit vergrößert sich die Kontaktfläche zum Knochen und verbessert dadurch die Stabilisierung des Implantates im Knochenbett (20, 31). In der Herstellung unterscheiden sich die Gewinde in der Größe und Scharfkantigkeit ihrer Flanken sowie in der Steigung. Außerdem können Mehrfachgewinde um das Implantat angefertigt werden. Darüber hinaus verwenden einige Hersteller Querschnittsflächen in den Gewindeflanken, die nach koronal zu gerichtet werden. Dadurch entsteht eine bessere Kondensation der oberen Gewindegänge (25, 32-34). Alle diese Eigenschaften ermöglichen heutzutage eine weniger traumatische chirurgische Technik oder die bessere Verankerung und primäre Stabilität moderner Implantate.

Das endgültige Ziel einer Implantatinsertion ist die komplette und komplikationslose Osseointegration. Bei der Implantatinsertion spielen viele Faktoren eine entscheidende Rolle. Die chemischen, physikalischen und morphologischen Eigenschaften der Implantatoberfläche sind während der Osseointegration von größter Bedeutung für die Primärstabilität und den Erhalt der Osseointegration (20, 35, 36).

#### 2.2 Enossale Implantatoberflächen

Neben den klinischen Parametern hat die Implantatoberfläche einen entscheidenden Einfluss auf die initiale Wundheilung. Sowohl das Material als auch die Makro- und Mikrostruktur der Implantatoberfläche spielen beim initialen Kontakt mit den Knochenzellen und -strukturen eine wichtige Rolle. Titan ist aufgrund seiner biologischen Verträglichkeit mit dem Knochen der Werkstoff der Wahl für enossale Implantate. Das Material ist inert und bewirkt keine unerwünschten biologischen Reaktionen (5, 37-40). Die hohe Biokompatibilität des Titans ist unter anderem durch die Oxidschicht der Implantatoberfläche bedingt. Diese Oxidschicht ist die Ursache für den initialen direkten Kontakt des Metalls mit dem umliegenden Gewebe. Die Oxidschicht wurde in zahlreichen Studien untersucht (41-46). Es hat eine Dicke von ca. 3 nm und besteht vor allem aus TiO<sub>2</sub> (39, 45, 47-50). Sandgestrahlte Implantate verfügen in der Regel über unregelmäßige Oberflächen mit Höhen und Tiefen zwischen 4 und 6 µm (51). Geätzte Implantate weisen eine einheitliche Rauigkeit über die gesamte Oberfläche mit feineren Merkmalen zwischen 1 und 3 µm auf (52). Die Oxidschicht auf der Oberfläche eines anodisierten Implantats kann zwischen 3 und 7 µm dick sein, zusammen mit einer Vielzahl von Oberflächenmerkmalen im Bereich 0,8 bis 7 µm (53). Die Untersuchungen zur Charakterisierung und Eignung der unterschiedlichen Implantatoberflächen umfassen zahlreiche in-vitro- und in-vivo-Tests. Auch klinische Studien am Patienten haben die Oberflächen enossaler Implantate untersucht (11-13, 16, 18-20, 22, 23, 36, 41, 54-68).

### 2.3 Einfluss der Implantatoberfläche auf die Osseointegration

Zahlreiche Untersuchungen über den Einfluss der Rauigkeit von Implantaten auf die Osseointegration zeigten, dass mit steigender Rauigkeit die Knochenformationsrate sowie der Anteil an direktem Knochenkontakt am Implantat steigt (1, 16, 47, 58, 69-80).

Mints et al. (2014) untersuchten die Oberflächenintegrität von Implantaten und deren Modifikationen nach Implantation. Die Studie untersuchte gängige Arten von Implantatoberflächen und die Auswirkungen des Einsetzungsvorgangs. Vergleiche zwischen den Implantaten vor und nach dem Einsetzen wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie angestellt und die Rauheitsanalyse wurde mit Hilfe von Interferometrie durchgeführt (55). Gefräste (TU), säuregeätzte (AE) und anodisierte (AN) experimentelle Implantate wurden für die Untersuchungen hergestellt (55). Die Implantate wurden in Polyurethanschaumblöcken mit einem Standard-Bohrprotokoll bei einem maximalen Drehmoment von 37 Ncm eingesetzt. Es folgte eine qualitative Analyse der Oberflächen vor und nach Implantation. Die Analyse der Implantatoberflächen wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie (SEM) durchgeführt. Die quantitative Analyse der Implantatoberflächen wurde mittels Interferometrie durchgeführt. Folgende Rauheitsparameter wurden berechnet: Die mittlere Rauheit (Sa), die relative Raufläche über den Rauheitsextremwert (SpK), und der Rauheitsextremwert (Sp). Die Ergebnisse der SEM-Analyse zeigten, dass die TU-Implantate ähnliche Morphologie vor und nach der Implantation zeigten. Die AE-Implantate zeigten eine reduzierte Spitzenhöhe mit abgeflachten Bereichen nach dem Einsetzen. AN-Implantate zeigten die weitestgehenden Schäden. Die gesamte poröse Oxidschicht wurde beschädigt und hatte sich gelöst, vor allem im apikalen Bereich und an den Spitzen der Gewinde. Die Ergebnisse der Oberflächenrauheitsanalyse korrelierten mit den Ergebnissen der SEM-Analysen. Die Rauheitsparameter waren für die TU-Implantate sehr ähnlich, während die AE-Implantate reduzierte Werte von Sp und SpK nach Insertion zeigten. Die AN-Implantate waren schwieriger zu messen in quantitativer Form. Der Grund waren die Variationen im Ausmaß der Beschädigungen der Oxidschicht beim Einsetzen der Implantate. In einigen Fällen wurde die komplette AN-Schicht vollständig entfernt und es zeigte sich das darunterliegende Material. Dies führte zu einer deutlichen Verringerung der Rauheit. In anderen Fällen blieb die Oberfläche intakt. Die Analyse der Polyurethanschaumblöcke in Kontakt mit dem Implantat zeigten lose Titanpartikel unterschiedlicher Größe. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten Oberflächenschäden bei anodisierten Implantaten nach dem Einsetzen in Polyurethanblöcke, assoziiert mit losen Titanpartikeln in den zugehörigen Schnittstellen zwischen Implantaten und Blöcken. In Zukunft sollten in-vivo-Studien die Relevanz solcher loser Partikel auf die periimplantäre Knochenreaktion untersuchen.

Die Laserbehandlung der Oberfläche erlaubt die Definition der genauen Rauheitsparameter, um eine regelmäßige und wiederholbare Fläche ohne Kontamination zu erhalten. Duvina *et al.* (2013) untersuchte das Verhalten der Implantatstabilität laserbehandelter Implantatoberflächen durch wiederholte Resonanzfrequenzanalysen (RFA) (81). Die Messungen wurden innerhalb von 2 Jahren bei Patienten mit zahnlosem Oberkiefer nach einem Protokoll mit sofortiger Belastung durchgeführt. Die Implantatinsertion wurde im Hinblick auf Drehmomentwerte mit einem bestimmten Handstück und Software überwacht. Die Analysen nach 3 und 6 Monaten nach der Implantatbelastung zeigten eine rasche Zunahme der Werte des Implantatstabilitätsquotienten (ISQ) im Anschluss an den periimplantären Knochenumbau. Folgemessungen zeigten eine statistisch signifikante Zunahme der Implantatstabilität von 1 bis zu 3 Monaten (p = 0,0020), von 6 bis 12 Monaten (p = 0,020) und 12 bis 24 Monaten (p = 0,0391). Die Studie zeigt, dass laserbehandelte Implantatoberflächen gute ISQ-Werte bis nach 24 Monaten zeigten. Weiterhin zeigte die Studie, dass die Resonanzfrequenzanalyse eine geeignete Methode für die Analyse der Implantatoberflächen im Knochen ist. Weitere Autoren haben diese Ergebnisse bestätigt (27, 70).

Die Rauigkeit der Implantatoberfläche ist einer der meist untersuchten Parameter seit der Etablierung der modernen Implantologie. Javed *et al.* (2011) haben sich die Frage gestellt, ob ein Zusammenhang zwischen der Implantatoberflächenmorphologie und der Primärstabilität besteht (36). MEDLINE-Datenbanken in der PubMed wurden durchgesucht von 1991 bis einschließlich April 2010 mit verschiedenen Kombinationen folgender Begriffen: "dental", "Implantat Oberflächenrauigkeit", "Sofortbelastung", "Anfangsstabilität", "Primärstabilität" und "Osseointegration". Nach der Auswertung der Studien wurden sechs Studien (drei Versuche und drei klinische) näher betrachtet. Die Implantatstabilität wurde spätestens 4 Wochen nach der Implantation gemessen. Die primäre Implantatstabilität wurde in vier experimentellen Studien aufgenommen, unter Verwendung der Resonanzfrequenzanalyse, um die Rolle des Drehmoments beim Einsetzen und Entfernen der Implantate unter Berücksichtigung der Implantatstabilitätsquotienten zu analysieren. Die Ergebnisse zeigten, dass raue Implantatoberflächen signifikant höhere Erfolgsraten im Vergleich zu Zahnimplantaten mit glatten Oberflächen zeigten. Doch die Frage, ob es eine Verbindung zwischen der Rauigkeit (Mikrodesign) der Implantatoberfläche und der Primärstabilität gibt, blieb auch bei dieser Analyse unbeantwortet (36).

Eine ganze Reihe von Studien ist der Frage nachgegangen, welchen Einfluss die Implantatoberflächen auf den umliegenden Knochen nach der Insertion der Implantate (24, 59, 82-87) haben. Bartold *et al.* (2011) untersuchten die Beziehung zwischen glatten und aufgerauten Implantatoberflächen in Bezug auf Mikroschäden der Knochenoberfläche während der Platzierung der Zahnimplantate (82). NobelBiocare-Implantate wurden in den Unterkiefern von Schafen platziert. Die Mikroschäden innerhalb des Knochens an der am Implantat angrenzenden Oberfläche wurden quantifiziert unter Verwendung einer halbautomatischen digitalisierten histomorphometrischen Methode. Die Ergebnisse zeigten (unabhängig vom Implantattyp), dass die Mikrorisse, Gitterschnittschäden und diffuse Schäden signifikant höher in der Nähe der Implantate im Vergleich zu weiter entfernten Bereichen der Implantate waren. Mikrorisse waren bei den grobzylindrischen Implantaten höher als bei allen anderen Implantattypen. Die Autoren schlossen daraus, dass die Insertion grobzylindrischer Implantate zu erhöhten Brüchen und Mikrorissen in der Knochenmatrix im Vergleich zu leicht rauen, glatten, und leicht zylindrischen und glatten Implantaten führen (82).

In der vorliegenden Studie wurden für den Versuch jeweils sechs Implantate verschiedener Hersteller mit einem Abstand von 10 mm von Implantatschulter zu Implantatschulter in den kaudalen Kieferrand eines Schweinekiefers nach dem Standardprotokoll der jeweiligen Firma implantiert. Die Implantattypen waren Ankylos (4,5 x 14 mm), NobelBiocare NobelReplace ® Tapered Groovy RP (4,3 x 13 mm), Straumann SLA Bone Level (3,3 x 14 mm) und Frialit Synchro (4,5 x 15 mm). Diese dentalen Implantate unterschieden sich in ihrer Oberflächenbeschaffenheit, Gewindezahl, Implantatdesign sowie im Durchmesser und der Länge.

### 2.4 Wirkung der Oberflächentopografie auf das Zellverhalten

Der Kontakt zwischen Knochen und enossalen Implantaten wird als Osseointegration bezeichnet, bei dem das Hauptelement des Gesamtsystems das Implantat selbst ist, in Anbetracht seiner makroskopischen und mikroskopischen Eigenschaften (57, 69, 88). Morphologische und chemische Oberflächenänderungen können veränderte Reaktionen im benachbarten Knochengewebe zur Schraube induzieren, wie zum Beispiel spezifische Reaktionen in den Osteoblasten (89). Modifikationen durch die Hersteller in der Makro- und Mikrostruktur des Implantats, wie zum Beispiel Änderungen in Form und Oberflächenbehandlungen, zielen darauf ab, den Erfolg der oralen Rehabilitation durch die Förderung der größeren Knochen/Implantat-Oberfläche zu gewährleisten (22, 30, 58).

Die erste Reaktion zwischen dem Körper und dem inserierten Implantat wird durch Gewebeflüssigkeiten bestimmt (1, 69, 90, 91). Auf der Implantatoberfläche bildet sich eine Schicht aus Makromolekülen und Wasser, die das Verhalten von Zellen beeinflusst, wenn diese auf die Oberfläche treffen. Anschließend kommt es zu einer Reihe von Zell-Oberflächen-Wechselwirkungen, die zur Ausschüttung von Zytokinen und Wachstumsfaktoren führen, die die Zellaktivität im angrenzenden Gewebe verändern (66). Da die chemische Zusammensetzung aller Titanoberflächen nahezu identisch ist, sind Unterschiede in der Zellmodulation sehr wahrscheinlich durch eine veränderte Oberflächentopografie bedingt. Studien haben gezeigt, dass die Oberflächenrautiefe Einfluss auf die Proliferation, die Differenzierung und die Proteinsynthese von osteoblastenähnlichen Zellen hat (43, 44, 92-95). Weitere in-vitro- und in-vivo-Studien haben gezeigt, dass Mikrorillen auf Titanoberflächen die periimplantäre Zelladhäsion und Weichgewebeversiegelung beeinflussen (12, 96). Die Oberflächentopografie von maschinierten Oberflächenscheiben (A), sandgestrahlt, mit großem Splitt, säuregeätzten SLA-behandelten Scheiben (B) und Scheiben mit SLA und Mikrorillen (C) wurde analysiert (12). Die Oberflächenanalysen erfolgten mit Hilfe der konfokalen Laser-Scanning-Elektronenmikroskopie. Die Implantate mit den verschiedenen Oberflächenstrukturen wurden in zahnlosen Unterkiefer von Beagle-Hunden eingesetzt. Humane Gingivafibroblasten (HGFs) und murine Osteoblastenzellen (MC3T3-E1) wurden auf Titanscheiben mit Immunfluoreszenztests nach 2 und 6 Wochen nach Adhäsionsproteinen analysiert. Die Expression von Adhäsionsmolekülen HGFs und MC3T30E1-Zellen war ausgeprägter in der Gruppe C. Titanimplantate mit Mikrorillen auf dem koronalen Bereich zeigten eine deutlich bessere Haftung des periimplantären Weichgewebes. Die Studie zeigte, dass Mikronuten auf der Titanoberfläche die Haftung der gingivalen Fibroblasten und Osteoblasten begünstigen (12).

Viele weiteren Studien haben die Auswirkungen der oberflächlichen Rauigkeit und des Designs der enossalen Implantate auf die Primärstabilität analysiert (24, 97-99). Dos Santos et al. (2009) untersuchten den Einfluss der Implantatform und der Oberflächenmorphologie auf die Primärstabilität von Implantaten (24). Um den primären Parameter zu messen, Primärstabilität der Implantate, wurden das Eindrehmoment und die Resonanzfrequenzanalyse (RFA) verwendet. Dreißig Implantate wurden in sechs Gruppen zu je fünf Proben eingeteilt. Die Implantate wurden in Zylinder aus Polyethylen mit hohem Molekulargewicht inseriert. Die Gruppen waren unterschiedlich auf zwei Designs (zylindrisch und konisch) und drei Implantatoberflächen (gefräst, geätzt und anodisiert) aufgeteilt. Das Eindrehmoment wurde von einer digitalen Drehmomentschraube (Lutron Electronics Enterprise Co., Taipeh, Taiwan) und mittels Resonanzfrequenz gemessen (Osstell Mentor, Integration Diagnostics AB, Göteborg, Schweden). Die Implantatoberflächenmorphologie wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie auf ihre Rauheit analysiert. Die glatten Implantate zeigten kleinere Eindrehmomente als die behandelten Implantatoberflächen. Es gab keine Unterschiede zwischen den RFA-Messungen bei allen getesteten Oberflächen. Die statistische Analyse zeigte keine Korrelation zwischen Eindrehmoment und Primärstabilität (mittels RFA gemessen). Die Implantate mit behandelten Oberflächen zeigten eine größere Rauheit, einen höheren Reibungskoeffizienten und forderten ein größeres Eindrehmoment als glatte Implantate. Die Ergebnisse der

Oberflächenrauigkeit und der Reibungskoeffizienten waren in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Eindrehmomente. Die Unterschiede der Eindrehmomentwerte zwischen konischen und zylindrischen Implantaten können durch die unterschiedlichen Kontaktflächen unter der Gewindegeometrie dieser Implantate erklärt werden. Die Schlussfolgerungen der Studie waren, dass das maximale Implantateindrehmoment abhängig ist von der Implantatgeometrie, Gewindeform und Implantatoberflächenmorphologie. Die Platzierung von konischen Implantaten mit behandelten Oberflächen benötigt das höchste Eindrehmoment. Es gab keine Korrelation zwischen RFA und Eindrehmoment der Implantate (24).

Die Knochenverankerungskomponenten kommerziell erhältlicher oraler Implantatsysteme unterscheiden sich in der Oberflächenrauigkeit um mindestens das Sechsfache (11). Es ist nicht auszuschließen, dass die Rauigkeit der Oberfläche die klinischen Ergebnisse beeinflusst. Daher ist eine korrekte Darstellung der Oberflächenrauheit von Implantatsystemen sehr wichtig. Jedoch gibt es viele verwirrende Angaben in der Literatur, die die Oberflächentopografie von Implantaten beschreiben(73, 84, 100-103). Verschiedene Messinstrumente und Techniken beeinflussen stark das Ergebnis einer topographischen Charakterisierung. Ohne ein Standardverfahren ist es im Allgemeinen nicht möglich, Werte aus einer Studie mit denen aus einer anderen zu vergleichen. Das Ziel der Studie war es, Standards für die topographische Auswertung der oralen Implantate im Hinblick auf Messtechnik, Filterverfahren und Auswahl von Parametern vorzuschlagen (11). Es wurde vorgeschlagen, dass das Messgerät in der Lage sein muss, alle Teile aus einem Gewindeimplantat zu messen. Vorzugsweise sollten dreidimensionale Messungen durchgeführt werden. Es wurde auch empfohlen, dass mindestens drei Proben in einer Charge ausgewertet werden und die Filtergröße angegeben werden sollte (11).

#### 2.5 Auswirkungen des Eindrehmoments auf die Oberflächenstruktur

Es ist unklar, ob die auf modernen Zahnimplantaten zunehmend komplexen Oberflächenmerkmale nach dem Einsetzen erhalten bleiben. Einige Autoren haben mit Hilfe der dynamischen Finite-Element-Methode den Insertionsvorgang eines Implantats mit dem Durchmesser 4,5 mm und der Länge 11 mm in ein Unterkieferkonstrukt simuliert (104). Während der Simulation zeigten sich die maximalen von-Mises-Spannungskonzentrationen an unterschiedlichen Stellen und in unterschiedlichen Stärken entlang der Implantatlänge und des Umfangs. Diese dynamische Verschiebung der Spannungen deutet darauf hin, dass nicht das gesamte Implantat zur gleichen Zeit in Kontakt mit dem Knochenmaterial kommt oder zumindest nicht überall den gleichen Grad der Berührung erfährt. Aufgrund dieses ungleichmäßigen Kontakts zwischen Knochen und Implantat ist es denkbar, dass der Insertionsvorgang selbst die Integrität der Implantatoberfläche beeinträchtigt. Bei einer kleineren Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochenmaterial wären die Spannungen höher, was die Wahrscheinlichkeit einer Oberflächenveränderung erhöhen könnte. Bei einer Beeinträchtigung der Oberflächenintegrität könnten entsprechende lose Partikel entstehen. Dies kann klinische Auswirkungen haben, da gezeigt wurde, dass Titanoxidablagerungen in ausreichender Menge die Aktivität von Entzündungs-Zytokinen wie Interleukin-8 (IL-8), IL-6 und Tumornekrosefaktor-alpha ansteigen lassen, was die Knochenneubildung hemmen könnte (105, 106). Lose Titanpartikel aus gefrästen Oberflächen wurden im periimplantären Knochen und Partikel plasmabespritzter Implantate wurden in benachbarten Lymphknoten gefunden (107, 108). Außerdem wiesen die Oberflächen entnommener Implantate nach einer 12-wöchigen Abheilungsphase eine leicht verringerte Rauigkeit auf, was auf Oberflächenveränderungen nach dem Einsetzen hinweist (24, 55).

Das Drehmoment bei der Insertion des Implantates sollte eine maximale Knochenoberfläche erhalten. Daher muss die Insertion mit wenig Knochentrauma erfolgen (109). Titan (Ti) und dessen Legierungen werden in großem Umfang als Biomaterialien im medizinischen und zahnmedizinischen Bereich verwendet. Durch ihre gute mechanische Festigkeit, chemische Beständigkeit und Biokompatibilität besitzen diese Materialien die grundlegenden Eigenschaften für den Erfolg der Osseointegration, wie von Branemark angegeben (5). Unter den Eigenschaften von Ti ist die Biokompatibilität die wichtigste und die Eigenschaft, die am meisten im Zusammenhang mit seiner Mikrostruktur, das heißt chemische Zusammensetzung, Rauigkeit und Oberflächenenergie steht (110). Die innige Kontaktsituation zwischen Implantat und Knochengewebe entsteht an der Oberfläche. Daher ist es wichtig, diese frei von Verunreinigungen zu halten, um die Knochenbildung in dieser Region zu ermöglichen. Die Titanschicht auf der Schraubenoberfläche reagiert spontan mit dem Sauerstoff in der Luft, um eine stabile Oxidschicht (TiO2) zu bilden (69). Diese Schicht bewirkt die Biokompatibilität aufgrund seiner geringen elektrischen Leitfähigkeit, hohen Korrosionsbeständigkeit und thermodynamischen Stabilität bei physiologischem pH. Jedoch kann die natürliche Oxidschicht leicht unterbrochen sein, sodass die Knochenbildung an der Implantat-Knochen-Grenzfläche beeinträchtigt werden kann (50, 101). Zwischenfälle während der Operation beim Einsetzen oder Entfernen der Schraube können seine Oberfläche verändern. Insbesondere die Chemie in Bezug auf das Brechen der Ti-Oxid-Schicht kann zu Schäden in den Knochengewebereaktionen führen.

Valente *et al.* (2014) bewerteten die Wirkung der Eindrehmomente und Auszugstests auf die Mikrostruktur von enossalen Implantaten in verschiedenen Formen unter Verwendung energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) (111). Die Autoren benutzten bei dieser Studie zur Implantation den Femurkopf eines synthetischen Polyurethanknochens (Synbone®, Malans, Schweiz), da dieses Material als Knochenersatz wegen seiner ähnlichen Eigenschaften zum natürlichen Knochen geeignet ist. Vier verschiedene Formen (n = 8) von Zahnimplantaten (Conexão®, Arujá, SP, Brasilien) wurden ausgewählt: konisch mit Oberflächenbehandlung (COTS); zylindrisch mit Oberflächenbehandlung (CTS); zylindrisch mit Doppeloberflächenbehandlung (CTSD) und zylindrisch mit bearbeiteter Oberfläche (CSU). Alle Implantate hatten die gleichen Abmessungen (Durchmesser 3,75 mm x 11,5 mm), mit Ausnahme der konischen Implantate (COTS) die einen kleineren Durchmesser (3,5 mm) hatten (111).

Die Mikrostrukturanalyse der Implantate wurde mit einem EDX-Gerät (IXRF Systems, Houston, TX, USA) durchgeführt. Die Elemente an der Oberfläche der Implantate vor und nach dem Einund Ausdrehen wurden quantifiziert. Das Gerät sendet Primärelektronen aus. Es wurde eine Fokuseinstellung durch die Linsen durchgeführt und der Strahl trifft durch die Objektivlinse auf die zu analysierende Probe. Diese Wechselwirkung erzeugt Röntgenphotonen, wodurch die Energiespektren erzeugt und gemessen werden können. Die Implantate wurden in den Hüftkopf aus Polyurethan (Synbone, BaySystems®) mit einem standardisierten Drehmoment von 32 Ncm eingesetzt (Elektromotor MC 101, Omega; Dentscler®, Ribeirão Preto, SP, Brasilien). Vier Implantate (n = 4) wurden in jeden Oberschenkelkopf eingesetzt; einer von jeder Art (COTS, CTS, CTSD, CSU). Für das Herausziehen der Implantate wurde eine Universal-Prüfmaschine (Emic DL-10000, São José dos Pinhais, PR, Brasilien) verwendet. Der Schraubenkopf wurde mit der Maschine verbunden, die multidirektionale Bewegungen und eine axiale Zugbelastung ohne Drehmoment ermöglichten. Eine Vorbelastung von 5 N und eine Eindrehzeit von 10 s wurden verwendet. Die axiale Zugbelastung wurde bei einer konstanten Geschwindigkeit von 0,2 mm/min aufgebracht bis zum Ausziehen des Implantats. Diese Parameter wurden entsprechend der Anforderungen des Implantats an die Maschine gewählt. Die Mikro-EDX-Analyse zeigte, dass die Hauptkomponenten der getesteten Implantate Ti und C waren. Der Vergleich der Konzentrationen aller chemischen Elemente vor und nach dem Test, zeigte eine signifikante Abnahme der Konzentration von Ti und eine Zunahme von C, insbesondere bei den Implantaten mit behandelten Oberfläche (COTS, CTS, CTSD). Die CTSD-Implantate zeigten eine größere Reduzierung des Ti, während die CSU-Implantate eine Erhöhung dieses Elements präsentierten (111).

Tabassum *et al.* (2009) untersuchten in einer biomechanischen Studie die Wirkung der Operationstechnik und der Oberflächenrauigkeit auf die primäre Implantatstabilität in Low-Density-Knochen (99). Achtzig schraubenförmige (Biocomp) Implantate mit bearbeiteter oder geätzter Oberflächentopografie wurden verwendet. Die Implantate wurden in einen Low-Density-Knochen aus festen Polyurethanhartblöcken (Sawbones) mit zwei verschiedenen Knochendichten (Gruppe A: 0,32 g/cm und Gruppe B: 0,48 g/cm) eingesetzt. Die Knochendichte ist ähnlich der Dichte des Oberkiefers. Die Implantatstellen wurden entweder mit Hilfe einer Presstechnik oder unterdimensionierten Technik eingesetzt. Die Ein- und Ausdrehmomente wurden unter Verwendung eines Digitaldrehmomentmessgeräts gemessen. Die Autoren berichteten, dass unabhängig von der OP-Technik beide Implantattypen erhöhte Durchschnittsdrehmomentwerte beim Einsetzen und Entfernen mit zunehmender Knochendichte zeigten. Die Ein- und Ausdrehmomente waren 54,3 +/- 5,3 Ncm und 43,5 +/- 6,5 Ncm für Gruppe A und 89,3 +/- 7,6 Ncm und 55 +/- 9,1 Ncm für die Gruppe B. Für die Gruppen A und B zeigten beide Implantattypen signifikant höhere Durchschnittswerte für unterdimensionierte Technik verglichen mit der Einpresstechnik (p < 0,01). Dar-über hinaus zeigten die geätzten Implantate signifikant höhere Drehmomentmittelwerte (beim Einsetzen und Entfernen) im Vergleich zu den bearbeiteten Implantaten (p < 0,01) (99). Auch eine zweite Studie derselben Gruppe zeigte ähnliche Ergebnisse (98). Zusätzliche *in-vivo*-Studien sind erforderlich.

Shalabi et al. (2006) analysierten die Beziehung zwischen Implantatoberfläche, chirurgischem Vorgehen und erster Implantatfixierung. Sechzig konische schraubenförmige Implantate mit bearbeiteter oder geätzter Oberflächentopografie wurden in den explantierten Femur von Ziegen implantiert (97). Die Implantate wurden entweder durch eine konventionelle Technik (nach Angaben des Herstellers) oder durch die Osteotomtechnik fixiert. Auch diese Studie zeigte, dass die OP-Technik einen entscheidenden Einfluss auf die Implantatfixierung hat. Drehmoment- und Ausdrehmomentwerte waren höher bei den Implantaten mit geätzter Oberflächentopografie, die mit der Osteotomtechnik inseriert wurden (97). Sul et al. (2002) analysierten mittels Resonanzfrequenzanalyse die Wirkung des Ausdrehmoments von Implantaten (49). Die Autoren untersuchten, ob die Oxideigenschaften von Titanimplantaten die Gewebereaktionen im Knochen nach einer in-vivo-Implantation nach sechs Wochen beeinflussen. Wenn ein solches Ergebnis festgestellt wurde, war das zweite Ziel zu untersuchen, welche Oxideigenschaften an solchen Knochengewebereaktionen beteiligt sind. Schraubenförmige Implantate mit einer breiten Palette aus Oxideigenschaften wurden mit Hilfe eines elektrochemischen Oxidationsverfahrens, bei dem die hergestellten Oxiddicken im Bereich von 200 nm bis 1000 nm variierten, analysiert. Die chemischen Kompositionen bestanden hauptsächlich aus TiO<sub>2</sub>. Die Oberflächenrauigkeit lag im Bereich von 0,96 µm bis 1,03 µm (Sa). Jede Gruppe von Testproben zeigte einen eigenen, definierten Zustand hinsichtlich dieser verschiedenen Parameter. Die Kontrollgruppe zeigte folgende Eigenschaften: Eine Oxiddicke von 17,4 +/- 6,2 nm und eine Oberflächenrauigkeit von 0,83 μm (Sa). Die Knochengewebereaktionen wurden mittels Resonanzfrequenzanalyse ausgewertet, wie auch die Messungen und Ausdrehmomenttests, sechs Wochen nach Implantation in Kaninchen-Tibia. Die Ergebnisse zeigten, dass Implantate, die eine Oxiddicke von ca. 600, 800 und 1000 nm hatten eine signifikant stärkere Knochenreaktionen zeigten als Implantate mit einer Oxiddicke von etwa 17 und 200 nm (p < 0.05). Es wurde festgestellt, dass Oxideigenschaften von Titanimplantaten wie Oxiddicke, Mikroporenkonfigurationen und Kristallstrukturen starken Einfluss auf die Knochengewebereaktion bei der Bewertung der Ausdrehmomente haben. Es ist jedoch nicht vollständig verstanden, ob diese Eigenschaften die Oxid-Knochengewebe-Reaktion separat oder synergistisch beeinflussen. In einer weiteren prospektiven Studie wurden insgesamt 84 Implantate (vier Implantate pro Patient) in der interforaminalen Region des zahnlosen Unterkiefers nach dem Zufallsprinzip nach einem Split-Mouth-Design inseriert. Die Implantation wurde unter Verwendung verschiedener Eindrehmomente (≤ 20 Ncm vs. > 50 Ncm) durchgeführt. In jeder Gruppe wurden ein gefrästes und ein anodisiertes Implantathalsdesign (1,5 mm Länge) auf der gleichen Kieferseite verwendet. Klinische und radiologische Parameter und Immunoassays für Interleukin-1ß im periimplantären Gewebe wurden bewertet. Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Einfluss der Eindrehmomente oder des Implantathalsdesigns auf das periimplantäre Knochenniveau. Der Proteinspiegel von Interleukin-1ß in der periimplantären Taschenflüssigkeit ergab keinen Unterschied zwischen den beiden Eindrehmomentgruppen und verschiedenen Halsdesigns (112).

# 3 Material und Methoden

# 3.1 Verwendete Implantate

Für den Versuch wurden jeweils sechs Implantate verschiedener Implantathersteller mit einem Abstand von ca. 10 mm von Implantatschulter zu Implantatschulter mit Hilfe einer Bohrschablone aus lichthärtendem Kunststoff in den kaudalen Kieferrand eines Schweinekiefers nach dem Standardprotokoll der jeweiligen Firma implantiert.

Implantattypen:

•	Ankylos	4,5 x 14 mm
•	NobelBiocare NobelReplace ® Tapered Groovy RP	4,3 x 13 mm
•	Straumann SLA Bone Level	3,3 x 14 mm
•	Frialit Synchro	4,5 x 15 mm

Diese dentalen Implantate unterschieden sich in ihrer Oberflächenbeschaffenheit, der Gewindezahl und des Implantatdesigns. Bezüglich Durchmesser und Länge waren sie sehr ähnlich. Jeweils ein Referenzimplantat pro Hersteller wurde nicht inseriert.

Die Implantation erfolgte mit Hilfe des Elcomed SA-310 Chirurgiegerätes (Abbildung 1) mit Dokumentationsfunktion der Firma W&H. Elcomed dokumentiert jeden Anwendungsschritt. Die Daten werden als Bitmap- und als CSV-Datei, zum Import in Standard-Auswertungsprogramme, auf einem integrierten USB-Stick gespeichert.



Abbildung 1: Elcomed SA-310 Chirurgiegerät in eigenem Versuchsaufbau

# 3.2 Verwendete Präparate

## 3.2.1 Schweineunterkieferpräparate

Ziel war es, leicht verfügbare Präparate mit ähnlicher Geometrie, vergleichbarer Anatomie und Knochenstruktur zu verwenden, um eine sichere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Die Verwendung humaner Präparate wäre hinsichtlich einer klinischen Anwendung der Ergebnisse wertvoll gewesen, jedoch stellt sich hierbei das Problem, eine ausreichende Anzahl vergleichbarer Präparate zu erhalten. Bouwman und Mitarbeiter berichteten zudem in ihrer Studie über eine hohe Variation der Knochenstruktur und des Atrophiegrades menschlicher Unterkiefer (113). Bei der Wahl der Präparate der vorliegenden Studie stand die Verwendung einer zu der des humanen Kiefers ähnlichen Knochenstruktur im Vordergrund.

Die Studie der vorliegenden Arbeit wurde an Schweineunterkieferpräparaten durchgeführt. Die Schweinekiefer stammten von vier bis sechs Monate alten Schweinen, die von der Münchner Metzgerei Liedl bereits in halbierter Form ausgehändigt wurden. Das Geschlecht der Tiere ist vernachlässigbar.

Es wurden vier Schweineunterkieferhälften, wie in Abbildung 2 und Abbildung 3 dargestellt, von anhaftendem Weichgewebe befreit und die für die Versuchsreihe relevanten Knochenteile mit einer Handsäge isoliert.



Abbildung 2: Schweineunterkieferpräparat



Abbildung 3: Isoliertes Knochenpräparat

#### 3.2.2 Quantitative Knochendichtebestimmung

Um einen Vergleich der biomechanischen Ergebnisse im Zusammenhang mit der Knochendichte zu ermöglichen, wurden alle Proben einer quantitativen osteodensitometrischen Messung im Philips Brilliance iCT 256-Zeilen-CT in der radiologischen Abteilung der Tu München unterzogen (Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München-Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Direktor: Univ.-Prof. Dr. Ernst J. Rummeny).

Ziel der Untersuchung der Knochendichte war es, eine signifikante Korrelation zwischen der Knochendichte und der Oberflächenveränderung der Implantate nach Insertion in den Knochen zu beschreiben bzw. zu prüfen. Die Probekörper wurden über ihre gesamte Länge gescannt, wobei sich die Messbereiche zur Bestimmung des CT-Wertes bzw. der Hounsfield-Units (HU) auf die Kompakta beschränkten. Die Hounsfield-Skala ist theoretisch nach oben offen, in der Praxis hat sich aber der Bereich von -1024 HU bis 3071 HU durchgesetzt. Abbildung 4 (a, b) zeigen CT-Aufnahmen der Schweineknochen. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.



Abbildung 4 (a, b): CT-Aufnahmen der Schweineknochen

Die Auswertung der Knochendichte erfolgte mit Hilfe des Programms RadiAnt DICOM Viewer und wird in den folgenden Bildern (Abbildung 5 bis Abbildung 8) grafisch für die vier Präparate dargestellt. Es wurde eine möglichst große Fläche im Bereich der Kompakta zur Bestimmung der Knochendichte in Hounsfield-Units eingegrenzt. Die Auswertungsergebnisse aller vier Präparate sprechen für das Vorliegen der Knochenklasse 1.



Abbildung 5: Knochendichtebestimmung Präparat 1 Fa. Straumann (Mittelwert: 1002 HU)



Abbildung 6: Knochendichtebestimmung Präparat 2 Fa. Frialit (Mittelwert: 1259 HU)



Abbildung 7: Knochendichtebestimmung Präparat 3 Fa. NobelBiocare (Mittelwert: 1183 HU)



Abbildung 8: Knochendichtebestimmung Präparat 4 Fa. Ankylos (Mittelwert: 1178 HU)

# 3.3 Implantate - Oberflächen, Insertion

# 3.3.1 Straumann SLA® Bone Level Implantat 3,3 x 14 mm

Die Straumann SLA® Dentalimplantate (Abbildung 9) bestehen aus reinem Titan (Grad 4) und weisen eine Makrorauheit von ca. 20 bis 40  $\mu$ m zwischen den Spitzen (peak-to-peak) sowie eine Mikrorauheit von ca. 2 bis 4  $\mu$ m der Implantatoberfläche auf. Die sandgestrahlten-säuregeätzten (SLA) Oberflächen werden durch eine grobe Sandstrahlung (Körnung 250 bis 500  $\mu$ m) und darauf folgende Säureätzung mit HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> generiert (44).



Abbildung 9: Straumann® SLA Bone Level

#### Chirurgisches Verfahren

Zunächst erfolgte die Präparation des Implantatbetts. Dabei durften schneidende Instrumente nicht über einem zehnmaligen Gebrauch verwendet werden, eine reichliche Kühlung mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung (5 °C) musste gegeben sein, und das Arbeiten mit leichtem Druck und intermittierender Bohrtechnik musste gewährleistet sein. Abbildung 10 bis Abbildung 16 kennzeichnen die einzelnen Schritte des chirurgischen Verfahrens.



Abbildung 10: Mit einem großen Rosenbohrer wurde mit maximal 800 U/min eine ausreichend breite und plane Knochenoberfläche geschaffen.



Abbildung 11: Die Markierung der Implantationsstellen erfolgte mit einem Rosenbohrer Ø 1,4 mm und einer Umdrehungszahl von 800 U/min.



Abbildung 12: Mit dem Pilotbohrer Ø 2,2 mm wurde die Implantatachse bis zu einer Bohrtiefe von 6 mm markiert (800 U/min). Zur Kontrolle der richtigen Achse diente das kurze Ende der Tiefenlehre.



Abbildung 13: Mit dem Pilotbohrer Ø 2,2 mm erfolgte die Präparation des Implantatbetts auf die endgültige Präparationstiefe von 14 mm (800 U/min). Zur Überprüfung der Implantatachse und Präparationstiefe wurde der Ausrichtungsstift mit Ø 2,2 mm eingesetzt.



Abbildung 14: Die Erweiterung des Implantatbetts erfolgte mit dem Pilotbohrer Ø 2,8 mm auf die endgültige Präparationstiefe von 14 mm. Zur Überprüfung der Präparationstiefe wurde die Tiefenlehre Ø 2,8 mm eingesetzt. (Aufgrund des nicht erweiterten Halsabschnitts werden die Straumann® Standard Plus Implantate Ø 3,3 mm ohne Profilbohrung inseriert).



Abbildung 15: Die Feinpräparation des Implantatbetts erfolgte bei den Knochenklassen 1 und 2 über die gesamte Tiefe der Implantatpräparation mit dem Gewindeschneider Ø 3,3 mm und 15 Umdrehungen pro Minute. Der Gewindeschneider wurde über einen Handstückadapter mit dem Handstück des Implantatmotors verbunden.



Abbildung 16: Nach Entnahme des Implantatträgers aus der sterilen Verpackung wurden die Implantate am Handstückadapter befestigt, bei korrekter Befestigung ist ein Klicken zu hören. Die Implantate wurden nun aus dem Implantatträger entnommen und es erfolgte die Insertion in den Knochen mit 15 U/min. Es war darauf zu achten, dass das Insertionsdrehmoment von 35 Ncm nicht überschritten wurde. Abbildung 17 a-c zeigt abschließend eine Bildtafel zur Implantation der Straumann-Implantate im Schweinekiefer.



Abbildung 17: Bildtafel zur Implantation von Straumann-Implantaten im Schweinekiefer (a) Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Gewindeschneider in situ, (c) Ansicht der inserierten Implantate

# 3.3.2 Ankylos® Implantat 4,5 x 14 mm

Ankylos® Dentalimplantate (Abbildung 18) werden aus reinem Titan (Grad 2) hergestellt. Ihre mikroraue FRIADENT-plus-Oberfläche besteht aus einer mit Aluminiumoxidpartikeln von 354 bis 500 µm korundgestrahlten und hochtemperatur-säuregeätzten Titanoberfläche, deren Mikromorphologie mit ihren Mikropits (0,5 bis 1 µm Mikroporen in einer Makrostruktur) und ihren physikalischen Eigenschaften auch auf die Implantatschulter ausgedehnt wurde (84).

In Verbindung mit einer subkrestalen Platzierung soll hierdurch die Anlagerung von Knochenzellen bis an das Abutment optimiert werden. Die FRIADENT-plus-Oberfläche weist eine durchschnittliche Rauigkeit von 1,40 bis 1,75 µm auf (84).



Abbildung 18: Ankylos® Implantat

#### Chirurgisches Verfahren

Die Päparation des Implantatbetts erfolgte zunächst bis zum Erreichen des implantatspezifischen Durchmessers, worauf die Endpräparation des Implantatlagers folgte. Die Bohrer waren durch Ringmarkierungen tiefenkalibriert. Die Bohrung erfolgte mit mäßigem, intermittierendem Druck unter ausreichende Wasserkühlung und maximaler Drehzahl von 800 U/min. Abbildung 19 bis Abbildung 25 kennzeichnen die Schritte des chirurgischen Vorgehens.



Abbildung 19: Nach der Mobilisation des Mukoperiostlappens erfolgte eine Glättung des Knochens mit dem innengekühlten Ankylos® Rosenbohhrer Ø 3 mm mit 800 U/min.



Abbildung 20: Die Pilotbohrung zum Festlegen der Implantatachse erfolgte mit dem innengekühlten Spiralbohrer Ø 2mm. Zur Kontrolle der Implantatachse konnte zusätzlich eine Richtungslehre angewendet werden.



Abbildung 21: Die Tiefenbohrung zur Vorbereitung des Implantatbetts erfolgte mit dem innengekühlten Tri-Spade-Bohrer A14 Ø 2,9 mm und anschließend mit dem Tri-Spade-Bohrer B14 Ø 3,8 mm bis auf die entsprechende Implantatlänge von 14 mm. (Die effektive Bohrtiefe bei der Präparation war etwas tiefer als die angestrebte Implantatlänge.).



Abbildung 22: Das Implantatbett wurde nun mit Hilfe des Ausreibers B14 auf die geplante Implantatbreite und -länge bei 15 U/min und maximal 60 Ncm erweitert. Der Ausreiber wurde unter Drehung aus der Kavität entnommen und die Kavität wurde mit physiologischer Kochsalzlösung gespült.



Abbildung 23: Anschließend wurde der Gewindeschneider B14 mit 15 U/min und maximaler Drehzahl von 60 Ncm verwendet. Das Ankylos® Gewinde wurde rechtsdrehend bis zur angestrebten Implantatlänge angelegt. Nach der Gewindepräparation wurde der Gewindeschneider unter Linksdrehung herausgedreht und die Kavität mit physiologischer Kochsalzlösung gespült.



Abbildung 24: Die Implantate wurden aus der sterilen Verpackung entnommen und in den Innensechskant des Eindrehpfostens gesteckt. Das Eindrehen der Implantate erfolgte mit maximaler Drehzahl von 15 U/min und 50 Ncm. Die Endpositionierung und Überprüfung des festen Sitzes der Implantate erfolgte mit der Ratsche.



Abbildung 25: Um den Einbringpfosten zu entfernen, wurde dieser mit einem Gabelschlüssel gehalten und mit Hilfe des Schraubendrehers 1,0 mm Sechskant gegen den Uhrzeigersinn gelöst und entnommen.

Abbildung 26 zeigt abschließend chirurgische Instrumente für Ankylos-Implantate; Abbildung 27 enthält eine Bildtafel zur Implantation der Ankylos-Implantate im Schweinekiefer.



Abbildung 26: Chirurgische Instrumente für Ankylos-Implantate



Abbildung 27: Bildtafel zur Implantation von Ankylos-Implantaten im Schweinekiefer (a) Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Gewindeschneider in situ, (c) Ansicht der inserierten Implantate

### 3.3.3 NobelReplace ® Tapered Groovy RP 4,3 x 13 mm

NobelBiocare NobelReplace ® Tapered Groovy RP (Abbildung 28) sind enossale Zahnimplantate mit klassischem wurzelförmigen Implantatkörper, die für jede Knochenqualität und alle Indikationen geeignet sein sollen. Das Gewinde besteht aus biokompatiblem Reintitan (Grad 4) mit einer homogen verteilten, verlässlich reproduzierbaren, moderaten Oberflächenrauigkeit von  $1 - 2 \mu m$  (71).

Die Implantate weisen eine Dreikanal-Innenverbindung auf und sind bis zur 1,5 mm gefrästen Implantatschulter TiUnite®-beschichtet. Bei TiUnite® handelt es sich um ein Titanoxid, das sich mittels Anodisierung durch Funkenentladung in einem Phosphorhaltigen Elektrolyt zu einer porösen Oberfläche mittlerer Rauigkeit entwickelt, die eine hohe Ähnlichkeit zur Spongiosa aufweist (71).



Abbildung 28: NobelReplace Tapered Groovy RP

#### Chirurgisches Verfahren

- Die exakte Stelle der späteren Implantatpositionen wurde mittels des Counterbohres NobelReplace RP bis zu seinem Stopp auf der Knochenoberfläche festgelegt.
- Die volle Tiefe der Implantatkavität wurde anschließend mit dem Guided Spiralbohrer mit dem Durchmesser von 2mm mit 800 U/min erreicht.
- 3. Die Kavität wurde nun mit der Bohrerfolge Np-Bohrer Tapered 3,5 x 8 mm, 3,5 x 13 mm und 4,3 x 13 mm erweitert.
- 4. Zum Austreiben von Knochenspänen wurde nun der Guided Screw Tap Tapered Rp verwendet.
- 5. Der Gewindeschnitt erfolgte bei 25 U/min mit maximal 45 Ncm bis zu vollen Kavitätentiefe.
- 6. Die Verpackung wurde anschließend eröffnet und die Implantate mittels des Einbringpfostens entnommen. Die Insertion erfolgte mit 25 U/min und nicht mehr als 45 Ncm. Mit der Ratsche wurde nocheinmal mit 45 Ncm nachgezogen.

Abbildung 29 zeigt chirurgische Instrumente für NobelBiocare-Imlantate; Abbildung 30 zeigt abschließend eine Bildtafel zur Implantation der NobelBiocare-Implantate im Schweinekiefer.



Abbildung 29: Chirurgische Instrumente für NobelReplace Tapered Groovy RP Die Tapered Bohrer (Abbildung 29) sind innengekühlt, und es musste stets intermittierend gearbeitet werden.



Abbildung 30: Bildtafel zur Implantation von NobelBiocare-Implantaten im Schweinekiefer

(a) Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Gewindeschneider in situ,

(c) Ansicht der inserierten Implantate

#### 3.3.4 Frialit® Stufenschraube Synchro 4,5 x 15 mm

Das Frialit®-2 Synchro Implantat (Abbildung 31) weist ein charakteristisches zahnähnliches Design als Stufenschraube in Reintitan auf (Grad 4 bei Ø 3,4 mm, Grad 2 bei restl. Ø). Zwei parallele, "synchronisierte" Gewinde und selbstschneidende Gewindegänge in den unteren Implantatabschnitten sollen eine möglichst hohe Primärstabilität sicher stellen und eine höchst mögliche Anpassung an die individuelle Situation gewährleisten (Information aus Frialit Implantatsystem, Dentsly DeTrey GmbH, Konstanz). Das Oberflächendesign besteht aus einem polierten Hals, einem geätzten subzervikalen Rand sowie gestrahlter und geätzter restlicher Oberfläche. Diese entspricht einem Deep Profile Surface (DPS) mit durchschnittlich > 2 µm Oberflächenrauigkeit.



Abbildung 31: Frialit® Stufenschraube Synchro

#### Chirurgisches Verfahren

- 1. Die Modifikation (Anfassen, Glätten) des Implantatlagers erfolgte mit der Kugelfräse.
- 2. Bei dem Implantatdurchmesser D4,5 erfolgte die Präparation des Implantatlagers.
- Mit der Vorbohrerfolge Spiralbohrer D 2,0, Stufenfräsen D 3,4, D3,8 und anschließend D 4,5 mit 800 U/min und ausreichender Wasserkühlung.
- 4. Die Implantate wurden nun aus der sterilen Verpackung entnommen und mit Fingerdruck bis zur Unterkante der vorletzten Stufe versenkt sowie der Einbringpfosten entfernt.
- Mit Hilfe des Eindrehinstrumentes wurden die Implantate mit 15 U/min bis 4 mm über dem Knochenniveau inseriert.
- Zur Aufweitung der Kortikalis bei Knochenklasse D 1 wurde schlie
  ßlich der Kortikalisbohrer D 4,5 verwendet.

Abbildung 32 zeigt abschließend chirurgische Instrumente für Frialit-Implantate; Abbildung 33 enthält eine Bildtafel zur Implantation der Frialit-Implantate im Schweinekiefer.



Abbildung 32: Chirurgische Instrumente für Frialit Stufenschrauben



Abbildung 33: Bildtafel zur Implantation von Frialit-Implantaten im Schweinekiefer (a) Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Ansicht der inserierten Implantate

# 3.4 Präparatgewinnung

Zur möglichst unbeschädigten Entnahme der inserierten Implantate aus den vier Schweinekiefern wurden diese in jeweils sechs einzelne Blöcke mittels einer Handsäge separiert (Abbildung 34) und anschließend an zwei gegenüberliegenden Stellen vorsichtig bis möglichst nah an die Implantate aufgetrennt. Anschließend konnten die Knochenteile mit Hilfe eines kleinen Schraubendrehers voneinander getrennt werden und die Implantate vorsichtig entnommen werden.

Zur vollständigen Entfernung aller anhaftenden Gewebereste wurden die 24 Implantate im Bandelin Sonorex RK100 Transistor Ultraschallbad in destilliertem Wasser gereinigt. Dabei war darauf zu achten, dass die Implantate in geordneter Reihenfolge und ohne jeglichen Kontakt zueinander und zur Wannenoberfläche aufbewahrt wurden, so dass sie an dünnen Fäden an einem Instrument hängend im Wasserbad schwebten. Die Ultraschallzyklen von je 15 Minuten mussten häufig wiederholt werden, bis eine makroskopisch saubere Implantatoberfläche auszuweisen war.



Abbildung 34: Bildtafel: Separierte Knochenblöcke mit Implantaten von (a) Straumann, (b) Ankylos, (c) Frialit und (d) NobelBiocare

# 3.5 Oberflächenanalyse mit dem Messsystem µsurf expert

## 3.5.1 Messsystem

Es galt die Implantate auf einem flachen klaren Träger rutsch- und transportsicher zu befestigen. Dafür wurden die 6 Implantate der vier Hersteller mittels eines kleinen Tropfens klaren Klebers auf der Innenseite eines Plexiglasdeckels befestigt und mit einer Plexiglasdose verschlossen (Abbildung 35 bis Abbildung 38).

Die Referenzimplantate wurden bewegungsstabil auf einem Träger fixiert (Abbildung 39).



Abbildung 35: Ansicht der Straumann-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop



Abbildung 36: Ansicht der Ankylos-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop



Abbildung 37: Ansicht der Frialit-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop



Abbildung 38: Ansicht der NobelBiocare-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop



Abbildung 39: Ansicht eines Referenzimplantates fixiert auf einem Trägerblock

Das zur Rauheitsmessung eingesetzte 3D-Konfokalmikroskop µsurf expert der Firma NanFocus (NanoFocus, 2015) ermöglicht eine berührungslose Oberflächenmesstechnik. Damit werden Rauheit, Geometrie, Ebenheit, Verschleiß, Traganteile und weitere Parameter konform mit internationalen Normen bestimmt.

#### Funktionsprinzip des 3D-Konfokalmikroskop usurf

Ein konfokaler Punktsensor beleuchtet das Messobjekt durch eine sehr kleine Blende. Dadurch wird nur ein kleiner punktförmiger Bereich des Objektes erhellt. Derselbe Ausschnitt wird von einem Detektor beobachtet, vor dem sich eine ebenso kleine Blende befindet. Damit befindet sich der Fokus beider Blenden auf dem Objekt an exakt der gleichen Stelle. Diese Anordnung sorgt dafür, dass nur dann Licht von der Oberfläche zurück zum Detektor gelangt, wenn sich die Oberfläche exakt im Fokus befindet (Abbildung 40).



Abbildung 40: Aufbau Konfokalmikroskop

(Quelle: https://www.nanofocus.de/produkte/usurf/usurf-expert)

Während der Messung wird das Messobjekt durch den Fokus des Konfokalsystems bewegt. Wenn das Objekt aus dem Focus bewegt wird, werden die Strahlen durch die Detektorblende abgeschnitten. Die Intensität am Detektor reduziert sich mit zunehmender Defokussierung. Licht, das von außerhalb der Fokusebene gestreut wird, wird durch diese Anordnung physikalisch ausgeblendet (Abbildung 41).



Abbildung 41: Funktion Detektorblende

(Quelle: https://www.nanofocus.de/produkte/usurf/usurf-expert)

Das NanoFocus µsurf nutzt die Konfokaltechnik, um eine flächenhafte Messung durchzuführen. Dazu ist zusätzlich zur bereits gezeigten vertikalen Abtastung eine flächenhafte Abtastung notwendig. Im µsurf beleuchtet eine leistungsfähige LED Lichtquelle das Messobjekt. Als Detektor dient eine Kamera (Abbildung 42).



Abbildung 42: Aufbau NanoFocus µsurf (Quelle: https://www.nanofocus.de/produkte/usurf/usurf-expert)
Die Funktion der beiden zuvor gezeigten Lochblenden im Punktsensor, wird hier durch einen optischen Multipinholefilter übernommen (Abbildung 43).



Abbildung 43: Multipinholefilter

(Quelle: https://www.nanofocus.de/produkte/usurf/usurf-expert)

Im Gegensatz zum Punktsensor durchquert das Licht hier auf dem Hin- und auf dem Rückweg zweimal die gleiche Lochblende. Die flächenhafte Abtastung wird durch die Drehung des Multipinholefilters realisiert. Die vielen zehntausende Lochblenden werden dadurch parallel über die Oberfläche geführt. So wird innerhalb einer Umdrehung jeder Punkt der Oberfläche rund 100 Mal erfasst. Die Summe dieser Abtastungen ergibt ein flächenhaftes konfokales Bild der Oberfläche.

Wie bei einem Computertomografen wird die Oberfläche Schicht für Schicht optisch aufgenommen. Der Computer setzt die einzelnen Schichtbilder zu einem 1 nm genauen 3-D-Höhenbild der Probe zusammen. Der Multipinholefilter ist der Grund für die hohe Messgeschwindigkeit der µsurf Systeme.

Von jedem einzelnen Implantat dieser Studie wurden mit dem 3D-Konfokalmikroskop µsurf expert, Objektiv 1600S 10x1, 2D Übersichtsbilder (ungezoomt) angefertigt. Bei der Messung der Oberflächenrauheit lag der Messbereich des gewählten digitalen Gauß-Profilfilters, der das jeweilige Rauheitsprofil ermittelt, bei 80 µm.

Exemplarisch für die Übersichtsaufnahmen zeigen die Bilder auf den folgenden Seiten die Referenzimplantate und die ersten inserierten Implantate eines jeden Herstellers (Abbildung 44 bis Abbildung 51). Die roten Kreise zeigen jene Punkte, an denen die genauen Oberflächenanalysen gemacht wurden, und zwar jeweils vier Stellen pro Implantat: oberes Drittel, mittleres Drittel, unteres Drittel und Apex. Die Messpunkte wurden nach optischen Gesichtspunkten ausgewählt, zum Beispiel besonders dunkel oder hell erscheinende Stellen.







02.09.2014

Abbildung 45: Erstes inseriertes Straumann-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert







Abbildung 47: Erstes inseriertes Ankylos-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert











04.09.2014





Abbildung 51: Erstes inseriertes NobelBiocare-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert

## 3.5.2 Rauheitsmessungen und Rauheitsparameter

Bei den in vorliegender Untersuchung verwendeten Rauheitsparametern der Implantatoberflächen handelt es sich um 3D-Höhen- und Hybridparameter, die gemäß der Norm ISO 25178 berechnet wurden.

Die mittlere Rauheit Sa sowie die maximale Profilhöhe bzw. extreme Rauheit Sz stellen Höhenkennwerte des Rauheitsprofils dar. Die mittlere Rauheit Sa entspricht in Abbildung 52 dem arithmetischen Mittelwert der Beträge der Ordinatenwerte der Höhen und Tiefen der Profilkurve der definierten Messstrecke in Abbildung 56a: 280 µm. Bezugsebene für die Berechnung ist – wie auch beim Parameter Sz – die auf den Wert Null standardisierte Mittellinie bzw. Mittelebene (3D). Die genaue Formel zeigt die Informationstafel der Fa. NanoFocus (Abbildung 52). Bei Sz handelt es sich um einen Extremwert der Rauheit gemäß der Definition in Abbildung 52.

Sz	Maximale Höhe	Höhe zwischen der höchsten Spitze und dem niedrigsten Tal.	<u>A</u>
		Die Definition des Parameters Sz (ISO 25178) unterscheidet sich von der Definition des Parameters Sz (EUR 15178N). Der Wert des Parameters Sz (EUR 15178N) ist stets kleiner als der Wert des Parameters Sz (ISO 25178).	<b>≠</b> EUR 15178N
		Der Parameter Sz (ISO 25178) ersetzt den Parameter St (EUR 15178N).	
Sa	Arithmetische mittlere Höhe	Mittlere Oberflächenrauheit.	≈ EUR 15178N
		$Sa = \frac{1}{A} \int_{A}  z(x, y)  dxdy$	

Abbildung 52: Informationstafel der Fa. NanoFocus zur Berechnung der Höhenparameter Sa und Sz durch das Messsystem µsurf expert

Da wichtige Merkmale der Topografie bzw. Tribologie der Oberflächen dentaler Implantate durch Höhenparameter nicht erfasst bzw. abgebildet werden, wird die Hinzunahme sogenannter Hybridparameter nötig. Bei hybriden Kenngrößen werden verschiedene Oberflächeneigenschaften zueinander in Beziehung gesetzt. In der vorliegenden Studie wurde die relative Raufläche Sdr, d.h. das Verhältnis der Relieffläche zur "Grundfläche" zusätzlich berechnet.

Der Hybridparameter relative Raufläche (Sdr) drückt als Prozentgröße das Verhältnis der Größe der Reliefimplantatoberfläche (Rauigkeitsfläche) zur Messfläche (Grundfläche) aus. Genaues dazu lässt sich der folgenden Informationstafel der Firma NanoFocus entnehmen (Abbildung 53).

### ISO 25178, hybride Parameter:

Hybridparameter sind eine Klasse der Oberflächenbeschaffenheitsparameter, die zum Beziffern der Daten für die X-, Y- und Z-Achsen der Oberfläche dienen. Es geht dabei z.B. um Neigungen, Krümmungen etc.

Bei *hybriden Kenngrößen* werden verschiedene Oberflächeneigenschaften in Bezug zueinander gesetzt, um z.B. die Anzahl der Spitzen pro Fläche oder etwa die mittlere Oberflächensteigung zu beschreiben. Mit dem Verhältnis der wahren Fläche zur Messfläche *(Sdr, Relative Rau-fläche)* lässt sich ein weiteres Maß für die Rauheit definieren, bei rauen Flächen ist die wahre Fläche oft wesentlich größer als die Messfläche. Dieses Verhältnis wird in Prozent ausgedrückt, wobei die relative Raufläche mit steigenden Prozentwerten größer wird.



Abbildung 53: Informationstafel der Fa. NanoFocus zu hybriden Oberflächenparametern (insbesondere zur relativen Raufläche Sdr), die vom Messsystem µsurf expert berechnet werden

Abbildung 54 zeigt exemplarisch eine Original-3D-Ansicht der Höhendaten der Implantatoberfläche des ersten inserierten Straumann-Implantats im Bereich der Messstelle 1. Dazu gehörig enthält Abbildung 55 eine flächenhafte Ansicht der gleichen Höhendaten mit farblicher Darstellung der Höhen bzw. Tiefen sowie mit dem zugehörigen Profilschnitt.



#### 3D-Ansicht der Höhendaten

Objektiv: 320L		Bediener: MB Datum: 02.09.2014
Name: Straumann_1_1		
Achse:	X	
Schrittabstand:	0.650 µm	
Achse:	Y	
Schrittabstand:	0.650 µm	

NanoFocus AG Lindnerstr. 98 | D-46149 Oberhausen | Tel. +49 208-62 000-0 | Fax +49 208-62 000-99 | sales@nanofocus.de | www.nanofocus.de Kundenzentrum Süd: Nobelstr. 9-13 | D-76275 Ettlingen | Tel. +49 (0) 7243 7158-40 | Fax +49 (0) 7243 7158-59 | ettlingen@nanofocus.de

-1/2-

Abbildung 54: 3D-Ansicht der Höhendaten des ersten inserierten Straumann-Implantats im Bereich der Messstelle 1

# TU München Zahnimplantat Name: Straumann\_1\_1



Abbildung 55: Flächenhafte Ansicht der Höhendaten des ersten inserierten Straumann-Implantats im Bereich der Messstelle 1 mit farblicher Darstellung der Höhen bzw. Tiefen und mit Festlegung des Profilschnitts Abbildung 56 zeigt die durch den Gaußfilter ermittelte exakte Profilkurve der ersten Messstelle des ersten inserierten Straumann-Implantats mit der µm-Skalierung der Messstrecke (X-Achse) sowie der Höhen- und Tiefenwerte (Y-Achse). Die kleine Tabelle darunter enthält die hierfür durch den Computer des µsurf-expert-Messsystems ermittelten spezifischen Werte der Rauheitsparameter.





1	`
r	))
~	'/

ISO 25178						
Höhen-Parameter						
Sz	15.5	μm				
Sa	1.90	μm				
Hybrid-Parameter						
Sdr	34.8	%				



Folgende Abbildungen (Abbildung 57a- 64b) zeigen exemplarisch jeweils die Messergebnisse des oberen Drittels der Referenzimplantate sowie des ersten inserierten Implantats des jeweiligen Herstellers. Die Werte der insgesamt 28 Implantate bzw. 112 Messstellen werden im folgenden Kapitel ausgewertet.



Abbildung 57a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Straumann



Abbildung 57b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Straumann



Abbildung 58a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Straumann Messpunkt



Abbildung 58b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Straumann Messpunkt



Abbildung 59a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Ankylos



Abbildung 59b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Ankylos



Abbildung 60a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Ankylos Messpunkt 1



Abbildung 60b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Ankylos Messpunkt 1







Abbildung 62a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Frialit Messpunkt 1



punkt 1



Abbildung 63a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma NobelBiocare



Abbildung 63b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma NobelBiocare



Abbildung 64a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma NobelBiocare Messpunkt 1



Abbildung 64b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma NobelBiocare Messpunkt 1

#### 3.5.3 Statistik

Die statistische Analyse der Oberflächenveränderungen der dentalen Implantate der vier Hersteller nach Insertion erfolgte anhand der in DIN EN ISO 25178 genormten Parameter Sa (mittlere Rauheit in µm), Sz (extreme Rauheit in µm) und Sdr (relative Raufläche in %), die die Zielparameter dieser Studie darstellen.

Für einen Vergleich der verschiedenen Systeme hinsichtlich der Oberflächenveränderung war es erforderlich, zunächst einen Differenzwert zwischen dem Rauheitswert (Sa bzw. Sz in μm, Sdr in %) jedes einzelnen der 6 inserierten Implantate und der jeweiligen herstellerspezifischen Referenz zu bilden. Dieser Differenzwert wurde separat für jede einzelne Messstelle gebildet als:

## $Diff_{II-RI} = Rauheitswert des inserierten Implantats (II)$ - Rauheitswert des Referenzimplantats (RI).

Somit resultierten pro Hersteller 6 (Implantate) mal 4 (Messstellen) Differenzwerte für die mittlere Rauheit Sa, den Rauheitsextremwert Sz und die relative Raufläche Sdr.

Zusätzlich wurden zur Auswertung der Daten folgende statistische Tests verwendet:

Kolmogorov-Smirnov-Test	Der Kolmogorov-Smirnov-Test prüft die Übereinstimmung der
	Form der empirischen Verteilung des jeweiligen Rauheitsparameters
	mit der ideal-symmetrischen Form der Normalverteilung nach
	Gauß. Das konventionelle Signifikanzniveau beträgt $a = 0.10$ bzw.
	10%.
Kruskal-Wallis-Test	Ein Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Proben ist ein nichtpara-
	metrische Test zur Überprüfung, ob sich die zentralen Tendenzen
	von mehr als zwei verschiedenen Stichproben signifikant voneinan-
	der unterscheiden.
Mann-Whitney-Test	Ein Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben ist ein nicht-
	parametrischer Test zur Überprüfung, ob sich die Stichproben in
	der Größe der Messwerte signifikant unterscheiden.
Friedmann-Test	Ein Friedman-Test ist eine Rang-Varianzanalyse, die – wie bereits
	der Kruskal-Wallis-Test – einen General- bzw. Omnibustest dar-
	stellt. Dieser prüft, ob in der Gesamtmenge der Messpunkte min-
	destens zwei Punkte vorhanden sind, die sich signifikant unterschei-
	den.

Wilcoxon-Test	Ein Wilcoxon-Test für abhängige Gruppen ist ein nichtparametri-
	scher Test zur Überprüfung, ob die zentrale Tendenz von zwei ver-
	bundenen Stichproben signifikant unterschiedlich ist.
Spearman-Rang-	
Korrelationskoeffizient	Mit der Spearman-Korrelation misst man den Zusammenhang zwi-
	schen zwei Variablen. Er nimmt ebenso Werte von -1 (perfekte ne-

nahe bei 0, falls gar keine Korrelation vorliegt.

gative Korrelation) bis +1 (perfekte positive Korrelation) an, und ist

64

## 4 Ergebnisse

## 4.1 Rauheitsmessungen

Die Tabellen 1 bis 4 enthalten die mit dem Konfokalmikroskop µsurf expert der Firma NanoFocus gemessenen Werte der Rauheitsparameter (Sa, Sz, Sdr) für die 24 untersuchten inserierten Implantate. Von jedem System stand zu Vergleichszwecken zusätzlich ein nicht inseriertes Referenzimplantat zur Verfügung, dessen Rauheitsmesswerte ebenfalls den Tabellen 1 bis 4 zu entnehmen sind.

Jede der Tabellen zeigt die Messwerte der Implantate eines spezifischen Systems und ist nach den vier Messpunkten des Implantatkorpus, an denen die Werte der Zielparameter erfasst wurden (oberes, mittleres, unteres Drittel, Apex), nach den drei Rauheitsparametern aufgegliedert.

Parameter	Messnunkt	Implantat							
i alametel	Messpurikt	Ref.	1	2	3	4	5	6	
	Apex	1,570	1,490	1,810	1,750	2,260	1,610	1,490	
	Unten	1,550	1,490	1,390	1,760	0,791	1,570	2,210	
Sa (µm)	Mitte	1,470	1,090	0,507	1,520	1,380	1,550	1,440	
	Oben	1,440	1,370	1,370	1,570	1,440	1,470	1,130	
	Mittelwert	1,507	1,360	1,269	1,650	1,468	1,550	1,568	
	Apex	18,300	15,500	24,100	22,000	29,800	25,000	16,000	
	Unten	14,400	16,900	14,700	20,900	9,340	24,400	25,700	
Sz (µm)	Mitte	18,200	12,600	9,260	16,300	15,100	15,700	17,000	
	Oben	18,500	19,000	14,200	25,100	13,900	14,500	10,300	
	Mittelwert	17,350	16,000	15,565	21,075	17,035	19,900	17,250	
	Apex	41,500	35,100	53,600	48,100	59,100	43,300	28,400	
Sdr (0/)	Unten	31,600	35,800	32,100	48,200	18,400	31,300	46,900	
Sul (%)	Mitte	31,900	16,800	10,100	26,700	27,800	36,900	34,000	
	Oben	32,600	26,200	24,500	28,000	20,100	30,000	18,400	
	Mittelwert	34,400	28,475	30,075	37,750	31,350	35,375	31,925	

Tabelle 1: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und Messpunkten für des Systems ANKYLOS

Parameter	Messpunkt	Implantat						
- aramotor	webspankt	Ref.	1	2	3	4	5	6
	Apex	2,260	1,880	2,530	2,400	2,410	1,910	2,380
	Unten	2,140	2,140	2,100	2,440	1,970	2,980	2,730
Sa (µm)	Mitte	2,360	2,240	1,390	2,160	1,610	2,040	2,250
	Oben	2,070	2,400	2,390	1,890	2,400	1,930	1,900
	Mittelwert	2,208	2,165	2,103	2,223	2,098	2,215	2,315
	Apex	19,000	15,400	21,300	21,000	21,100	16,400	17,600
	Unten	18,800	16,400	19,400	20,800	17,500	26,900	28,600
Sz (µm)	Mitte	21,800	21,700	20,400	24,200	15,800	18,700	17,400
	Oben	18,000	21,700	25,500	15,400	19,100	16,000	28,500
	Mittelwert	19,400	18,800	21,650	20,350	18,375	19,500	23,025
	Apex	72,000	35,400	65,400	59,900	50,100	45,500	54,800
	Unten	70,500	55,800	61,900	57,300	34,900	78,700	72,000
Sdr (%)	Mitte	66,400	41,600	29,700	55,800	28,200	36,000	58,900
	Oben	68,900	60,000	48,900	45,100	60,700	52,900	42,200
	Mittelwert	69,450	48,200	51,475	54,525	43,475	53,275	56,975

Tabelle 2: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und Messpunkten für des Systems FRIALIT

Parameter	Messnunkt	Implantat						
T drameter	Webspunkt	Ref.	1	2	3	4	5	6
	Apex	1,090	1,130	1,220	1,280	1,220	1,600	1,510
	Unten	1,250	1,210	0,901	1,000	1,110	1,220	1,220
Sa (µm)	Mitte	1,310	0,522	1,280	1,020	1,210	1,400	1,260
	Oben	1,090	0,849	1,940	1,110	1,460	0,558	2,840
	Mittelwert	1,185	0,928	1,335	1,103	1,250	1,195	1,708
	Apex	7,760	17,400	14,900	9,730	10,600	14,400	12,300
	Unten	8,880	9,740	7,600	6,930	7,280	9,560	8,710
Sz (µm)	Mitte	8,040	7,630	12,700	7,530	11,000	8,580	14,900
	Oben	8,410	10,900	26,200	18,400	17,900	6,090	32,800
	Mittelwert	8,273	11,418	15,350	10,648	11,695	9,657	17,178
	Apex	33,000	46,200	42,200	43,700	34,300	59,400	62,400
	Unten	38,200	44,700	32,600	34,600	33,300	43,000	43,900
Sdr (%)	Mitte	40,300	6,840	33,700	25,100	38,100	40,800	25,700
	Oben	33,500	31,700	58,200	22,100	45,300	7,650	76,500
	Mittelwert	36,250	32,360	41,675	31,375	37,750	37,713	52,125

Tabelle 3: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und Messpunkten für des Systems NOBELBIOCARE

Parameter	Messnunkt	Implantat						
1 arameter	Messparia	Ref.	1	2	3	4	5	6
	Apex	2,300	1,900	1,380	1,320	2,200	2,000	1,160
	Unten	2,290	1,920	1,550	1,680	2,150	2,450	1,250
Sa (µm)	Mitte	2,230	1,960	1,500	4,540	2,270	1,760	1,670
	Oben	2,280	2,330	1,770	1,850	1,930	2,610	3,790
	Mittelwert	2,275	2,028	1,550	2,348	2,137	2,205	1,968
	Apex	27,300	15,500	12,400	12,100	22,400	23,600	13,100
	Unten	23,000	15,800	14,800	16,700	33,200	36,300	17,100
Sz (µm)	Mitte	40,000	20,300	15,400	75,500	22,600	17,800	38,300
	Oben	26,400	21,500	22,500	19,100	18,800	32,100	57,100
	Mittelwert	29,175	18,275	16,275	30,850	24,250	27,450	31,400
	Apex	55,300	34,800	25,900	26,900	42,800	33,900	24,400
	Unten	55,400	37,000	33,200	32,900	40,100	55,400	23,400
Sdr (%)	Mitte	55,900	39,500	29,900	99,500	51,400	37,600	35,400
	Oben	50,200	44,400	37,400	34,700	39,700	54,200	71,700
	Mittelwert	54,200	38,925	31,600	48,500	43,500	45,275	38,725

Tabelle 4: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und Messpunkten für des Systems STRAUMANN

# 4.2 Differenzwerte zwischen inserierten Implantaten zu Referenzimplantaten

Um eine konzentrierte Datenanalyse zu erlauben, wurden Mittelwerte der Rauheiten (Sa bzw. Sz bzw. Sdr) der 6 inserierten Implantate eines Systems gebildet und die Differenz dieses Mittelwertes zum Wert des Referenzimplantats ermittelt.

Entsprechend enthalten die Tabellen 5 bis 8 – jedem System entspricht eine separate Tabelle – (a) den Rauheitsmittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b) den Rauheitswert des spezifischen Referenzimplantats sowie (c) den Differenzwert zwischen a und b als Indikator für das Ausmaß der Oberflächenveränderung. Die Differenz wird in µm bzw. % des betreffenden Zielparameters angegeben.

Prinzipiell kann die Oberflächenrauheit durch die Insertion zu- oder abgenommen haben (s. Valenz der Differenzwerte in den beiden letzten Spalten).

Devementer	Magazuski	Implantat(e	?)	Differenz (Mittelwert – Referenz)		
Parameter	Messpunkt	Mittelwert (Implantate 1-6)	Referenz	Differenz (µm)	Differenz (%)	
	Apex	1,735	1,570	0,165	10,510	
	Unten	1,535	1,550	-0,015	-0,957	
Sa (µm)	Mitte	1,248	1,470	-0,222	-15,113	
	Oben	1,392	1,440	-0,048	-3,356	
	Mittelwert	1,477	1,507	-0,030	-1,996	
	Apex	22,067	18,300	3,767	20,583	
	Unten	18,657	14,400	4,257	29,560	
Sz (µm)	Mitte	14,327	18,200	-3,873	-21,282	
	Oben	16,167	18,500	-2,333	-12,613	
	Mittelwert	17,804	17,350	0,454	2,618	
	Apex	44,600	41,500	3,100	7,470	
	Unten	35,450	31,600	3,850	12,184	
Sdr (%)	Mitte	25,383	31,900	-6,517	-20,428	
	Oben	24,533	32,600	-8,067	-24,744	
	Mittelwert	32,492	34,400	-1,908	-5,547	

Tabelle 5: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b) für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das System ANKYLOS

Parameter	Messpunkt	Implantat(e	)	Differenz (Mittelwert – Referenz)		
T didificiei	Webspunkt	Mittelwert (Implantate 1-6)	Referenz	Differenz (µm)	Differenz (%)	
	Apex	2,252	2,260	-0,008	-0,369	
	Unten	2,393	2,140	0,253	11,838	
Sa (µm)	Mitte	1,948	2,360	-0,412	-17,444	
	Oben	2,152	2,070	0,082	3,945	
	Mittelwert	2,186	2,208	-0,021	-0,963	
	Apex	18,800	19,000	-0,200	-1,053	
	Unten	21,600	18,800	2,800	14,894	
Sz (µm)	Mitte	19,700	21,800	-2,100	-9,633	
	Oben	21,033	18,000	3,033	16,852	
	Mittelwert	20,283	19,400	0,883	4,553	
	Apex	51,850	72,000	-20,150	-27,986	
	Unten	60,100	70,500	-10,400	-14,752	
Sdr (%)	Mitte	41,700	66,400	-24,700	-37,199	
	Oben	51,633	68,900	-17,267	-25,060	
	Mittelwert	51,321	69,450	-18,129	-26,104	

Tabelle 6: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in μm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b) für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das System FRIALIT

Parameter	Messpunkt	Implantat(e)		Differenz (Mittelwert – Referenz)	
		Mittelwert (Implantate 1-6)	Referenz	Differenz (µm)	Differenz (%)
Sa (µm)	Apex	1,327	1,090	0,237	21,713
	Unten	1,110	1,250	-0,140	-11,187
	Mitte	1,115	1,310	-0,195	-14,860
	Oben	1,460	1,090	0,369	33,899
	Mittelwert	1,253	1,185	0,068	5,731
Sz (µm)	Apex	13,222	7,760	5,462	70,382
	Unten	8,303	8,880	-0,577	-6,494
	Mitte	10,390	8,040	2,350	29,229
	Oben	18,715	8,410	10,305	122,533
	Mittelwert	12,658	8,273	4,385	53,007
Sdr (%)	Apex	48,033	33,000	15,033	45,556
	Unten	38,683	38,200	0,483	1,265
	Mitte	28,373	40,300	-11,927	-29,595
	Oben	40,242	33,500	6,742	20,124
	Mittelwert	38,833	36,250	2,583	7,125

Tabelle 7: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in μm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b) für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das System NOBELBIOCARE

Parameter	Messpunkt	Implantat(e)		Differenz (Mittelwert – Referenz)	
		Mittelwert (Implantate 1-6)	Referenz	Differenz (µm)	Differenz (%)
Sa (µm)	Apex	1,660	2,300	-0,640	-27,826
	Unten	1,833	2,290	-0,457	-19,942
	Mitte	2,283	2,230	0,053	2,392
	Oben	2,380	2,280	0,100	4,386
	Mittelwert	2,039	2,275	-0,236	-10,366
Sz (µm)	Apex	16,517	27,300	-10,783	-39,499
	Unten	22,317	23,000	-0,683	-2,971
	Mitte	31,650	40,000	-8,350	-20,875
	Oben	28,517	26,400	2,117	8,018
	Mittelwert	24,750	29,175	-4,425	-15,167
Sdr (%)	Apex	31,450	55,300	-23,850	-43,128
	Unten	37,000	55,400	-18,400	-33,213
	Mitte	48,883	55,900	-7,017	-12,552
	Oben	47,017	50,200	-3,183	-6,341
	Mittelwert	41,088	54,200	-13,113	-24,193

Tabelle 8: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b) für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das System STRAUMANN Um die Oberflächenveränderungen bei den vier Systemen direkt vergleichen zu können, wurden in Tabelle 9 und Tabelle 10 die Differenzwerte in µm bzw. % (Tabelle 9) sowie die prozentualen Differenzwerte (Tabelle 10) der Oberflächenrauheit zusammenstellt.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zusammengefasst.

## Veränderung in µm bzw. % (Tabelle 9 und Abbildung 65)

Bezüglich der <u>mittleren Oberflächenrauheit (Sa)</u> wiesen die Straumann-Implantate mit sichtlichem Vorsprung die stärkste Oberflächenveränderung auf, und zwar im Sinne einer *Rauheitsreduktion* (-0,24 µm). Ausschließlich die Produkte der Firma NobelBiocare, die insgesamt die zweitstärkste Veränderung zu verzeichnen hatten, waren mit +0,07 µm durch eine insertionsbedingte Rauigkeits*zunahme* gekennzeichnet.

Parameter	Messpunkt	Systeme			
		Ankylos	Frialit	NobelBiocare	Straumann
Sa (µm)	Apex	0,165	-0,008	0,237	-0,640
	Unten	-0,015	0,253	-0,140	-0,457
	Mitte	-0,222	-0,412	-0,195	0,053
	Oben	-0,048	0,082	0,369	0,100
	Mittelwert	-0,030	-0,021	0,068	-0,236
Sz (µm)	Apex	3,767	-0,200	5,462	-10,783
	Unten	4,257	2,800	-0,577	-0,683
	Mitte	-3,873	-2,100	2,350	-8,350
	Oben	-2,333	3,033	10,305	2,117
	Mittelwert	0,454	0,883	4,385	-4,425
Sdr (%)	Apex	3,100	-20,150	15,033	-23,850
	Unten	3,850	-10,400	0,483	-18,400
	Mitte	-6,517	-24,700	-11,927	-7,017
	Oben	-8,067	-17,267	6,742	-3,183
	Mittelwert	-1,908	-18,129	2,583	-13,113

Tabelle 9: Rauheitsveränderungen (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) der Implantatoberflächen bei den vier Messpunkten für die vier Systeme



Abbildung 65: Oberflächenveränderungen der inserierten Implantate der vier Systeme bei der mittleren und extremen Rauheit sowie der relativen Raufläche in µm bzw. %

Hinsichtlich des Extremwertes der Rauheit (Sz) traten bei den Implantaten von Straumann (Abnahme um -4,43 µm) und NobelBiocare (Zunahme um +4,39 µm) die stärksten Oberflächenveränderungen gegenüber Systemen Ankylos und Frialit (beide < +1 µm) in Erscheinung. Lediglich bei den Straumann-Implantaten erfolgte eine insertionsabhängige *Verminderung* der Rauigkeit. Absolut betrachtet waren die Veränderungen bei Straumann und NobelBiocare nahezu gleich ausgeprägt.

Die Veränderung der <u>relativen Raufläche (Sdr</u>) vollzog sich am stärksten bei den Implantaten von Frialit und Straumann mit -18,1 % bzw. -13,1 %, und zwar im Sinne einer *Verminderung* dieser Fläche. Mit demgegenüber recht geringen Veränderungswerten folgten in sehr deutlicher Abstand NobelBiocare (2,6 %) und Frialit (-1,9 %). Einzig das System der Firma NobelBiocare wies einen *Anstieg* der Rauigkeitsfläche auf.

## Veränderung in Prozent (Tabelle 10 und Abbildung 66):

Implantate von Straumann (10%) und NobelBiocare (6%) hatten die höchsten Prozentsätze der Reduktion bzw. Zunahme der <u>mittleren Rauheit (Sa)</u> der Implantatoberflächen zu verzeichnen. Frialit bildete mit einem Veränderungswert von unterhalb 1% eine veränderungsresistente Position.

Der <u>Extremwert der Rauigkeit (Sz)</u> veränderte sich bei NobelBiocare mit 53% dominant am stärksten im Sinne eines Anstiegs, gefolgt von Straumann mit einer Reduktion von 15%. Hier hatten die Ankylos-Implantate mit knapp 3% die geringste Zunahme nach Insertion zu verzeichnen.

Bei der Veränderung der <u>relativen Raufläche (Sdr)</u> der untersuchten Produkte dominierten die Implantate von Frialit und Straumann – fast gleichauf – mit Minderungswerten von 26% und 24%. Die Veränderungsprozente von Ankylos (-6%) und NobelBiocare (7%) fielen demgegenüber geringer aus.

Parameter	Messpunkt	Systeme			
		Ankylos	Frialit	NobelBiocare	Straumann
	Apex	10,510	-0,369	21,713	-27,826
Sa	Unten	-0,957	11,838	-11,187	-19,942
(Diff. in %)	Mitte	-15,113	-17,444	-14,860	2,392
	Oben	-3,356	3,945	33,899	4,386
	Mittelwert	-1,996	-0,963	5,731	-10,366
	Apex	20,583	-1,053	70,382	-39,499
S7	Unten	29,560	14,894	-6,494	-2,971
(Diff. in %)	Mitte	-21,282	-9,633	29,229	-20,875
	Oben	-12,613	16,852	122,533	8,018
	Mittelwert	2,618	4,553	53,007	-15,167
Sdr (Diff. in %)	Apex	7,470	-27,986	45,556	-43,128
	Unten	12,184	-14,752	1,265	-33,213
	Mitte	-20,428	-37,199	-29,595	-12,552
	Oben	-24,744	-25,060	20,124	-6,341
	Mittelwert	-5,547	26,104	7,125	-24,193

Tabelle 10: Rauheitsveränderungen (Sa, Sz, Sdr) der Implantatoberflächen in Prozent bei den vier Messpunkten für die vier Systeme


Abbildung 66: Oberflächenveränderungen der inserierten Implantate bei der mittleren und extremen Rauheit sowie der relativen Raufläche in Prozent

Über beide Auswertungsmodi (µm bzw. %) hinweg erwiesen sich die Ankylos-Implantate als diejenigen mit der stärksten Stabilität der Oberflächenrauheit nach Insertion. Demgegenüber zeigten die Implantate von Straumann, aber auch diejenigen von NobelBiocare, erhebliche Oberflächenveränderungen.

Bei den Straumann- und NobelBiocare-Produkten wirkte sich die Insertion bei allen drei Outcome-Parametern (im Mittel über die vier Messpunkte) nur in *einer* spezifischen Veränderungsrichtung aus (Straumann: Abnahme versus NobelBiocare: Zunahme der Rauigkeit). Demgegenüber zeigte bei den Implantaten von Ankylos und Frialit der mittlere Rauheitsextremwert (Sz) eine Steigerung, die mittlere Rauheit und relative Raufläche eine Reduktion der Oberflächenrauigkeit. Bei einer Bewertung dieser Ergebnisse sollte mit berücksichtigt werden, dass die Ausprägungen der Veränderungswerte bzw. Veränderungsprozente bei Ankylos und Frialit durchschnittlich geringer ausfielen ( $\rightarrow$  höhere Stabilität der Implantatoberflächen gegenüber insertionsbedingten Rauigkeitsveränderungen) als bei den beiden anderen Systemen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse von *Signifikanztests* mit den reellen Werten der Oberflächenveränderungen dargestellt.

## 4.3 Testung der Verteilung der Ziel-Parameter

Die empirischen Verteilungen der drei Zielparameter zeigten beim Kolmogorov-Smirnov-Test insgesamt signifikante Abweichungen von der Normalverteilung nach Gauß (Sa: p = 0,049; Sz: p = 0,000; Sdr: p = 0,098; N=96).

Bei den Differenzwerten zwischen inserierten und Referenzimplantaten erwies sich nur der Parameter Sdr als normalverteilt (Sa<sub>Di</sub>: p = 0,001; Sz<sub>Di</sub>: p = 0,027; Sdr<sub>Di</sub>: p = 0,200).

Als Konsequenz wurde bei der statistischen Analytik der Rauheitsmesswerte eine non-parametrische bzw. "verteilungsfreie" Auswertungsstrategie angewendet.

## 4.4 Systemunterschiede

In diesem Abschnitt wird der Frage nachgegangen, inwieweit sich die Systeme hinsichtlich der Rauheitsveränderungen ihrer Produktoberflächen signifikant unterscheiden. Der General- bzw. Omnibustest auf globale Systemunterschiede wurde mittels Kruskal-Wallis-Test anhand der drei Zielparameter bei den einzelnen Messpunkten und dem Mittelwert der Messpunkte durchgeführt. Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse.

Parameter	Messpunkt	Chi-Quadrat (X <sup>2</sup> )	р
	Oberes Drittel	0,969	0,809
	Mittleres Drittel	2,589	0,459
Sa (µm)	Unteres Drittel	7,064	0,070
	Apex	12,301 **	0,006
	Mittelwert MP	4,407	0,221
Sz (µm)	Oberes Drittel	7,620	0,055
	Mittleres Drittel	9,582 *	0,022
	Unteres Drittel	3,220	0,359
	Apex	16,080 ***	0,001
	Mittelwert MP	9,807	0,020
Sdr (%)	Oberes Drittel	6,780	0,079
	Mittleres Drittel	5,987	0,112
	Unteres Drittel	9,816 *	0,020
	Apex	16,807 ***	0,001
	Mittelwert MP	17,780 ***	0,000

Tabelle 11: Kruskal-Wallis-Test auf Systemunterschiede beim reellen Wert der Rauheitsveränderung der Implantatoberflächen

MP = Messpunkte, df (Freiheitsgrade) = 3, Chi-Quadrat wird angegeben, da die eigentliche Prüfgröße "H" des Kruskal-Wallis-Tests annähernd Chi-Quadrat-verteilt ist.;\* signifikant ( $p \le 0.05$ ), \*\* sehr signifikant ( $p \le 0.01$ ), \*\*\* hoch signifikant ( $p \le 0.001$ )

Signifikante Differenzen zwischen den Systemen konnten insbesondere anhand der relativen Rauheitsfläche (Sdr) sowie anhand des Rauheitsextremwertes (Sz) nachgewiesen werden (Tabelle 11). Es fällt ins Auge, dass sich die Implantate im Apex-Bereich bei den Veränderungswerten aller drei Zielparameter signifikant unterschieden. Tabelle 12 enthält die deskriptiven statistischen Kennwerte der reellen Werte der Rauheitsveränderung für die signifikanten Resultate aus Tabelle 11. Ergänzend wurden für jeden signifikanten Vergleich aus Tabelle 11 je 6 multiple Einzelkontraste zwischen allen möglichen Paaren der vier Systeme mittels Mann-Whitney-Test ausgeführt (s. letzte Spalte Tabelle 12).

<b>D</b> ( )		Hersteller						
Messpunkt	Statistik	Anky-	Anky- Friglit		Strau-	Signifikante Einzelvergleiche zwischen is zwei Herstellern		
		los	Filalii	Biocare	mann			
	Mittelwert	0,16	-0,01	0,24	-0,64	Ankylos vs. Straumann**		
	Standardabw.	0,29	0,28	0,19	0,43	(p=0.002)		
Sa (µm)	Median	0,11	0,13	0,16	-0,66	Frialit vs. Straumann* (p=0.026)		
Арех	Quartilab- stand	0,43	0,54	0,55	0,77	Nobel B. vs. Straumann** (p=0.002)		
	Mittelwert	-3,87	-2,10	2,35	-8,35	Ankylos vs. Nobel B.** (p=0.002)		
Sz (µm)	Standardabw.	2,90	3,04	3,00	22,95	Frialit vs. Nobel B.* (p=0.041)		
Drittel	Median	-2,80	-2,25	1,75	-18,55			
Diffici	Quartilabstand	4,72	5,32	5,64	30,40			
	Mittelwert	3,77	-0,20	5,46	-10,78	Ankylos vs. Straumann**		
	Standardabw.	5,52	2,65	2,88	5,18	(p=0.002)		
Sz (µm) Apex	Median	4,75	0,30	5,59	-13,00	Frialit vs. Nobel B.* (p=0.015)		
	Quartilabstand	10,33	5,00	5,15	10,38	Frialit vs. Straumann** (p=0.002) Nobel B. vs. Straumann** (p=0.002)		
	Mittelwert	3,85	-10,40	0,48	-18,40	Ankylos vs. Straumann**		
Sdr (%)	Standardabw.	11,07	15,18	5,74	10,62	(p=0.009)		
Drittel	Median	2,35	-10,90	0,60	-20,30	Nobel B. vs. Straumann*		
Diffe	Quartilabstand	19,15	23,11	10,98	13,41	(p=0.015)		
	Mittelwert	3,10	-20,15	15,03	-23,85	Ankylos vs. Frialit** (p=0.009)		
	Standardabw.	11,47	10,69	10,77	7,03	Ankylos vs. Straumann**		
Sdr (%) Apex	Median	4,20	-19,55	11,95	-24,90	(p=0.004)		
	Quartilabstand	21,56	18,30	19,92	11,28	Frialit vs. Nobel B.** (p=0.002) Nobel B. vs. Straumann** (p=0.002)		
Sdr (% Mittelwert MP	Mittelwert	-1,91	-18,13	2,58	-13,11	Ankylos vs. Frialit** (p=0.002)		
	Standardabw.	3,45	4,85	7,55	5,98	Ankylos vs. Straumann**		
	Median	-2,76	-17,08	1,48	-12,99	(p=0.004)		
	Quartilab- stand	6,30	8,12	12,18	9,14	Frialit vs. Nobel B.** (p=0.002) Nobel B. vs. Straumann** (p=0.002)		

Tabelle 12: Deskriptive Statistiken der reellen Werte (µm bzw. %) der insertionsbedingten Rauheitsveränderung der Implantatoberflächen der verschiedenen Systeme für die signifikanten Vergleiche aus Tabelle 11 und Multiple Einzelvergleiche

Standardabw. = Standardabweichung; MP = Messpunkte; Nobel B. = NobelBiocare, \* signifikant ( $p \le 0.05$ ); \*\* hoch signifikant ( $p \le 0.01$ )

Die relativ stärkste Veränderung der <u>mittleren Rauheit (Sa</u>) war bei den Produktoberflächen der Firma Straumann festzustellen (hier: Messpunkt Apex; s. Tabelle 12). Die Systeme Frialit und Ankylos wiesen vergleichsweise die geringste Veränderung der mittleren Rauheit auf. Lediglich die Straumann-Produkte zeigten eine relativ starke *Reduktion* der Oberflächenrauheit bzw. eine Zunahme an Glattheit. Dieser Situation entsprechend existierte zwischen den Straumann-Implantaten und den Produkten aller anderen Anbieter bei den Einzelvergleichen der Hersteller überwiegend eine hoch signifikante Differenz (s. letzte Spalte Tabelle 12).

Auch anhand des <u>Extremwertes der Rauheit (Sz)</u> zeigten die Implantate der Firma Straumann markante Veränderungswerte gegenüber den weiteren Systemen, und zwar bei zwei von vier Messpunkten (mittleres Drittel, Apex). Konform zur mittleren Rauheit (Sa) konnte beim Extremwertparameter (Sz) die deutliche Rauheits*verminderung* der inserierten Straumann-Produkte festgestellt werden. Auch bei den Implantaten von Frialit und Ankylos wurden anhand der Zielgröße Sz (im mittleren Drittel) Reduktionen der Oberflächenrauheit beobachtet, allerdings in einem geringeren Ausmaß.

In Übereinstimmung mit dieser Situation wurden für den Messpunkt Apex meist sehr signifikante Unterschiede der Implantate von Straumann gegenüber den Produkten aller anderen Firmen gesichert (s. letzte Spalte Tabelle 12).

Dass ein solches Ergebnis nicht auch bei den Einzelvergleichen für das mittlere Drittel ermittelt werden konnte, lässt sich mit den hohen Streuungen der Werte des Sz-Parameters bei den Straumann-Implantaten begründen.

Schließlich veränderte sich das Ausmaß der <u>relativen Rauheitsfläche (Sdr)</u> durch die Insertion offensichtlich am stärksten bei den Implantaten Straumann und Frialit, wobei sich dies anhand der Messpunkte unteres Drittel, Apex sowie auch anhand des Messpunkt-Mittelwertes feststellen ließ. Straumann- und Frialit-Produkte hatten – gegenüber den beiden weiteren Systemen – wiederum eine relativ starke Rauheits*abnahme* zu verzeichnen. Damit korrespondierend unterschieden sich die Veränderungswerte der relativen Rauheitsfläche (Sdr) der Implantate dieser beiden Hersteller zumeist hoch signifikant von den entsprechenden Werten der Ankylos- und der NobelBiocare-Implantate (s. letzte Spalte Tabelle 12). Abbildung 67 visualisiert die Oberflächenveränderung (reelle Werte) der Implantate anhand der relativen Rauigkeitsfläche bei den Messpunkten unteres Drittel und Apex sowie beim MP-Mittelwert.



Abbildung 67: Oberflächenveränderungen der Implantate (reelle Werte) anhand der relativen Raufläche (%) bei den Messpunkten mittleres Drittel, unteres Drittel und Apex sowie beim Messpunkt-Mittelwert

Die festgestellten signifikanten Unterschiede bei den reellen Werten der Rauheitsveränderungen betrafen in erster Linie die Straumann-Implantate, die wiederum mit den relativ höchsten Veränderungswerten in Erscheinung traten.

Reduktionen der Oberflächenrauheit bzw. Tendenzen der Oberflächenglättung wurden hauptsächlich bei den Implantaten von Straumann und Frialit beobachtet, während die Oberflächen der Implantate von Ankylos und NobelBiocare einer Zunahme der Rauigkeit unterworfen waren.

## 4.5 Messpunktunterschiede

Während es in den vorangegangenen Abschnitten um die Testung von Unterschieden zwischen verschiedenen Systemen ging, werden nun die Unterschiede zwischen den vier Messpunkten bezüglich der Oberflächenrauheit der Implantate (reelle Werte) einer Prüfung zugeführt.

Es wurden also 4 (Systeme) mal 3 (Zielparameter) Friedman-Tests ausgeführt, wobei 3 signifikante Ergebnisse resultierten, die in Tabelle 13 enthalten sind:

Hersteller und Parameter	Statistik	Wert der Sta- tistik	
NobelBiocare	Chi-Quadrat	8,600*	
(Sa) (µm)	р	0,035	
NobelBiocare Relative Raufläche (Sdr) (μm²)	Chi-Quadrat	9,000*	
	р	0,029	
Straumann Relative Raufläche (Sdr) (μm²)	Chi-Quadrat	11,600**	
	р	0,009	

Tabelle 13: Signifikante Resultate des Friedman-Tests bei der Prüfung von Messpunktunterschieden bei den einzelnen Systemen

df (Freiheitsgrade) = 3, \* signifikant ( $p \le 0.05$ ), \*\* sehr signifikant ( $p \le 0.01$ )

Substantielle Messpunktdifferenzen waren ausschließlich bei den Systemen von NobelBiocare und Straumann anhand zwei bzw. einem Rauheitsparameter(n) zu verzeichnen. Der Zielparameter der extremen Rauigkeit (Sz) leistete keinen Beitrag bei der Diskrimination verschiedener Messpunkte.

Anschließend wurden mit jeweils 6 Wilcoxon-Tests für jeden signifikanten globalen Messpunktvergleich aus Tabelle 5 die vier Messpunkte einzeln untereinander verglichen (jeder mit jedem). Dabei traten einfach signifikante ( $p \le 0.05$ ) Unterschiede auf, die Tabelle 14 auf der folgenden Seite zeigt.

Während sich bei den Implantaten von NobelBiocare die Rauigkeitswerte jeweils zwischen mittlerem und unterem Messpunkt einerseits und dem Apex andererseits substantiell unterschieden, waren bei den Straumann-Produkten – ausschließlich anhand der relativen Raufläche – die signifikanten Differenzen zwischen den beiden oberen Messpunkten einerseits und dem Apex andererseits lokalisiert. Tabelle 15 enthält abschließend die deskriptiven statistischen Kennwerte zu den signifikanten Messpunkt-Unterschieden.

Hersteller	Signifikanter Messpunkt-Kontrast				
NobelBiocare	<b>Sa (μm)</b> : Mittleres Drittel vs. Apex* (p=0.028)				
	<b>Sa (μm)</b> : Unteres Drittel vs. Apex* (p = 0.028)				
	<b>Sdr (μm²)</b> : Mittleres Drittel vs. Apex* (p=0.027)				
	<b>Sdr (μm²)</b> : Unteres Drittel vs. Apex* (p = 0.028)				
Straumann	<b>Sdr (μm²)</b> : Oberes Drittel vs. Unteres Drittel* (p =				
	0.028)				
	<b>Sdr (μm²)</b> : Oberes Drittel vs. Apex* (p = 0.028)				
	<b>Sdr (μm²)</b> : Mittleres Drittel vs. Apex* (p = 0.028)				

Tabelle 14: Signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Messpunkten im Wilcoxon-Test bei den Systemen NobelBiocare und Straumann

		Zielparameter und Messpunkt						
Hersteller	Statistik	Sa (µm) Mittleres Drittel	Sa (µm) Unteres Drittel	Sa (µm) Apex	Sdr (%) Oberes Drittel	Sdr (%) Mittle- res Drit- tel	Sdr (%) Unteres Drittel	Sdr (%)Ap ex
NobelBio- care	Mittelwert	-0,19	-0,14	0,24	6,74	-11,93	0,48	15,03
	Median	-0,08	-0,09	0,16	5,00	-10,60	0,60	11,95
	Standardabw.	0,32	0,13	0,19	25,01	12,32	5,74	10,77
	Quartilab- stand	0,41	0,24	0,33	44,29	18,24	10,98	27,15
Straumann	Mittelwert			-	-3,18	-7,02	-18,40	-23,85
	Median				-8,15	-17,35	-20,30	-24,90
	Standardabw.				13,90	25,79	10,62	7,03
	Quartilab- stand				21,86	29,41	13,41	11,28

Tabelle 15: Deskriptive Statistiken der Zielparameter Sa (µm) und Sdr (%) bei verschiedenen Messpunkten für die Implantate von NobelBiocare und Straumann

Die Werte in Tabelle 15 verdeutlichen, dass generell – d.h. unabhängig vom System und vom gewählten Zielparameter – die stärksten Veränderungen der Oberflächenrauheit der Implantate am Messpunkt Apex erfolgten. Dieser Sachverhalt hat zu den festgestellten signifikanten Messpunktdifferenzen am stärksten beigetragen. Bei den Implantaten von Straumann wurden zusätzlich im unteren Drittel der Implantatkorpora markant hohe Veränderungswerte gemessen.

Bei Straumann fällt des Weiteren ins Auge, dass die Implantatinsertion bei allen vier Messpunkten zu einer Verminderung der Rauigkeit bzw. relativen Raufläche führte. Bei der Firma NobelBiocare bietet sich diesbezüglich ein gemischtes Bild: Hier erfolgte insbesondere im mittleren Drittel durchschnittlich eine Rauheitsreduktion, während oberes Drittel und Apex durch eine deutliche Zunahme gekennzeichnet waren.

Abbildung 68 veranschaulicht für den Zielparameter relative Raufläche die herstellerspezifischen Messpunktunterschiede.



Abbildung 68: Messpunktunterschiede bei den Oberflächenveränderungen der Implantatate anhand der relativen Raufläche (%) bei den Herstellern NobelBiocare und Straumann

Die generelle Möglichkeit signifikanter Messpunktunterschiede war auch für die *Beträge* der Oberflächenveränderungen geprüft worden, wobei jedoch keine signifikanten Ergebnisse gesichert werden konnten.

#### 4.6 Einfluss der Drehmomente

Es wurden die Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten für den Zusammenhang zwischen den mittleren Drehmomenten (DM<sub>M</sub>) bzw. den Drehmoment-Streuungen/Standardabweichungen (DM<sub>SD</sub>) der Implantate *einerseits* und den Rauheitswerten der Implantate *andererseits* gerechnet. Diese Korrelationen wurden für jeden einzelnen Zielparameter bezüglich jedes einzelnen Messpunktes sowie auch des Mittelwertes über alle Messpunkte ermittelt.

Die sich auf diese Weise ergebenden 30 Korrelationen (15 mit den DM-Mittelwerten und 15 mit den DM-Streuungen) wurden zum einen system*un*spezifisch, d.h. über die Daten aller Hersteller hinweg berechnet, und zum anderen für jeden einzelnen Systeme separat.

Bei der globalen, d.h. systemunspezifischen Durchführung resultierten insgesamt 4 (von 30) signifikante Korrelationen zwischen Drehmoment und Rauigkeit: Beide Drehmoment-Variablen (DM<sub>M</sub>, DM<sub>SD</sub>) korrelierten signifikant mit den Werten der relativen Raufläche (a) im mittleren Drittel der Implantatkorpora (DM<sub>M</sub>:  $\mathbf{r} = 0.52$ ,  $p = 0.009^{**}$ ; DM<sub>SD</sub>:  $\mathbf{r} = 0.52$ ,  $p = 0.009^{**}$ ) sowie (b) als Mittelwert über alle Messpunkte (DM<sub>M</sub>:  $\mathbf{r} = 0.44$ ,  $p = 0.032^{*}$ ; DM<sub>SD</sub>:  $\mathbf{r} = 0.41$ ,  $p = 0.049^{*}$ ).

Bei der systemspezifischen Durchführung waren für die Ankylos-Produkte keine substantiellen Korrelationen zwischen Drehmoment und Oberflächenrauigkeit festzustellen. Bei Berücksichtigung der übrigen Systemen traten lediglich 4 von insgesamt 120 Korrelationen signifikant in Erscheinung.

Da diese Anzahl an signifikanten Effekten deutlich unterhalb eines Prozentsatzes von 5% liegt (4 v. 120 = 3,3%) und durchschnittlich lediglich ein einziger signifikanter Zusammenhang pro System auftrat, sollten diese Effekte als Zufallsergebnisse gewertet werden.

Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Eindrehmoment bei der Insertion und der Rauigkeit der Implantate festgestellt.

# 5 Diskussion

### 5.1 Materialien und Methoden

Im Rahmen dieser Studie wurden die insertionsbedingten Oberflächenveränderungen von enossalen Implantaten mit unterschiedlichen Oberflächenbeschaffenheiten in frischen Schweinekiefern untersucht. Die Implantatsysteme Ankylos, NobelBiocare NobelReplace® Tapered Groovy RP, Straumann SLA Bone Level und Frialit Synchro wurden in den kaudalen Kieferrand eines Schweinekiefers nach dem Standardprotokoll der jeweiligen Systems implantiert. Generell eignet sich dieses Versuchstier zur Untersuchung der Insertion dentaler Implantate (114, 115). Bei der Wahl der Präparate der vorliegenden Studie stand die Verwendung einer zu der des humanen Kiefers ähnlichen Knochenstruktur im Vordergrund. Dimension, mechanische Eigenschaften und Physiologie des Schweineknochens sind denen des humanen Knochens sehr ähnlich (116). Die Verwendung humaner Präparate wäre hinsichtlich einer klinischen Anwendung der Ergebnisse wertvoll gewesen, jedoch stellt sich hierbei das Problem, eine ausreichende Anzahl vergleichbarer Präparate zu erhalten. Bouwman et al. berichten zudem in ihrer Studie von einer hohen Variation der Knochenstruktur und des Atrophiegrades menschlicher Unterkiefer (113). Für die korrekte Beurteilung der mikroskopischen Untersuchungen ist die Analyse der am Implantationsort vorhandenen Knochenqualität unabdingbar. Die Morphologie des Knochens beeinflusst das zur Erzielung einer gleichmäßigen Belastung des Implantates erforderliche Implantatdesign (30, 50, 55, 117-119). Die entsprechende Knochendichte wurde analysiert mit Hilfe der quantitativen osteodensitometrischen Messung (Philips Brilliance iCT 256-Zeilen-CT), um eine signifikante Korrelation zwischen der Knochendichte und der Oberflächenveränderung der Implantate nach Insertion in den Knochen zu erfassen. Die vorliegenden Ergebnisse sind damit also hinsichtlich des Knochenlagers als repräsentativ und aussagekräftig anzusehen.

In den beschriebenen Studien sind unterschiedlichste Methoden für die Analyse der Rauheit angewandt worden (11, 71, 76, 82, 85, 86, 100, 120, 121). Die konfokale Mikroskopie ermöglicht die quantitative Evaluation der Oberflächenrauheit. Die Rasterelektronenmikroskopie ermöglicht die qualitative Charakterisierung der Oberflächenmorphologie. Daher wurde bei der Studie die Konfokale Mikroskopie ausgewählt. In der Studie von Mints und Mitarbeiter (55) wurde eine qualitative Analyse der Implantatoberflächen von gefrästen (TU), säuregeätzten (AE) und anodisierten (AN) experimentellen Implantaten vor und nach der Implantation durchgeführt. Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie wurde die Analyse der Implantatoberflächen mittels Rasterelektronenmikroskopie (SEM) durchgeführt. Die quantitative Analyse der Implantatoberflächen wurde mittels Interferometrie durchgeführt. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie wurden auch Rauheitsparameter berechnet: Die mittlere Rauheit (Sa), die extreme Rauheit (Sp) und die relative Raufläche (SPK). Die Ergebnisse der SEM-Analyse in der Studie von Mints *et al.* (2014) zeigten, dass die TU-Implantate eine ähnliche Morphologie vor und nach der Implantation zeigten. Die AE-Implantate zeigten eine reduzierte Spitzenhöhe mit abgeflachten Bereichen nach dem Einsetzen. AN-Implantate zeigten die weitestgehenden Schäden, die mit dem Einsetzen der Implantate assoziiert sind. Interessanterweise wurde die gesamte poröse Oxidschicht beschädigt und hatte sich gelöst vor allem im apikalen Bereich und an den Spitzen der Gewinde. Die Ergebnisse der Oberflächenrauheitsanalyse korrelierten mit den Ergebnissen der SEM-Analysen (55).

In der vorliegenden Studie wurden die Rauheitsmessungen mit Hilfe des 3D-Konfokalmikroskops µsurf expert der Firma NanoFocus durchgeführt. Die statistische Analyse der Oberflächenveränderungen der dentalen Implantate der vier Hersteller nach Insertion wurde anhand der in DIN EN ISO 25178 genormten Parameter Sa (mittlere Rauheit in µm), Sz (extreme Rauheit in µm) und Sdr (relative Raufläche in %) erfasst. Rauheitsmessungen mit der konfokalen µsurf-Technologie von NanoFocus weisen eine 99%ige Korrelation mit den Ergebnissen taktiler Messgeräte auf. Mit der optischen 3D-Messtechnik lässt sich die Oberflächenrauheit genauer quantifizieren als mittels SEM (NanoFocus AG, Oberhausen). Darüber hinaus erfolgt die Messung der Oberflächenrauheit mit den NanoFocus-Messsystemen berührungslos. Die Technik und Auswertmöglichkeiten erlauben Messungen einer Rauheit im Bereich weniger Nanometer. Im Gegensatz zum Rasterelektronenmikroskop (REM) konnten so die dreidimensionalen Eigenschaften der Implantatoberflächen analysiert werden, die mit zweidimensionalen Techniken alleine nicht eindeutig quantifizierbar gewesen wären.

#### 5.2 Oberflächenrauheitsunterschiede der Implantate

In der Literatur wurde die Rolle der Oberflächenrauheit und Oberflächenbeschaffenheit in Bezug auf die Osseointegration vielfältig beschrieben (21, 35, 84, 117, 122-125). In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob derartige Oberflächenmodifikationen während des Insertionsvorgangs überhaupt erhalten bleiben. Die Ergebnisse der Studie decken sich mit den aktuellen Entwicklungen in der Implantatforschung und mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten signifikante Rauigkeitsunterschiede zwischen inserierten Implantaten und Referenz. Deutlich waren vor allem die Unterschiede beim Verhältnis der wahren Fläche zur Messfläche (Sdr) zwischen den Implantaten. Solche Unterschiede traten am häufigsten bei der Fa. Straumann und nur gelegentlich bei Ankylos auf. Die Differenzen betrafen messpunktspezifisch primär den Apex und nur selten das untere Drittel des Implantats. Es gibt verschiedene Verfahren, um die Rauheit der Implantatoberfläche zu modifizieren. Ergebnisse aus klinischen Studien haben gezeigt, dass moderat raue Implantatoberflächen fast komplett die maschinierten Oberflächen ersetzt haben (8, 16, 23, 24, 36, 66, 67, 73, 84, 102, 103, 126-128). Unter den Technologien zur Modifikation der Oberflächentopografie werden subtraktive Verfahren wie Sandstrahlen, Säureätzen oder eine Kombination von beiden gegenüber den additiven Verfahren wie Titan- Plasma- oder Hydroxylapatitbeschichtungen bevorzugt. Mehrheitlich wird die moderat raue Oberfläche, die durch Sandstrahlen und thermisches Säureätzen hergestellt wird, als "Goldstandard" für die Modifikation von Dentalimplantatoberflächen bezeichnet (90).

In der vorliegenden Studie wurden die Rauheitswerte (Sa bzw. Sz bzw. Sdr) der inserierten Implantate eines Herstellers zu einem Mittelwert aggregiert und die Differenz dieses Mittelwertes zum Wert des Referenzimplantats gebildet. Diese Vorgehensweise ist konform mit der wissenschaftlichen Literatur (8, 11, 46, 62, 76, 86, 97, 120). In der Literatur wird zur Bestimmung der Rauheit der Implantatoberflächen häufig der Wert der mittleren Rauheit verwendet. Das ist die mittlere Abweichung von einer mittleren Höhe. Daher wurden in der vorliegenden Studie die Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) als Mittelwert über die inserierten Implantate, für das Referenzimplantat und als Differenz zwischen Implantat und Referenzimplantat bei den vier Messpunkten für den jeweiligen Hersteller dargestellt.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Straumann-Implantate bezüglich der mittleren Oberflächenrauheit mit sichtlichem Vorsprung die stärkste Oberflächenveränderung aufwiesen und zwar im Sinne einer Rauheitsreduktion (-0,24 µm). Ausschließlich die Produkte der Firma Nobel-Biocare, die insgesamt die zweitstärkste Veränderung zu verzeichnen hatten waren mit  $\pm 0.07 \,\mu m$ durch eine insertionsbedingte Rauigkeitszunahme gekennzeichnet. Bezüglich der Ausprägung bzw. Höhe der Rauigkeitsdifferenz zwischen inserierten Implantaten und Referenz unterschieden sich die Hersteller in erster Linie signifikant auf den Skalen Sdr und Sz (maximale Höhe der Rauigkeit). Die häufigsten signifikanten Unterschiede traten hier zwischen Straumann und NobelBiocare, Straumann und Ankylos sowie Frialit und NobelBiocare auf. Nur selten differierten Ankylos und NobelBiocare. Diese Herstellerunterschiede bezogen sich primär auf den Messpunkt Apex. Signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Messpunkten konnten bei der Rauigkeitsdifferenz nur vereinzelt festgestellt werden. Der direkte Vergleich der verschiedenen Implantatoberflächen bei ähnlicher Implantatgeometrie zeigte Unterschiede zwischen den sandgestrahlten und thermisch säuregeätzten Oberflächen im Vergleich zu den moderat mikrorauen Oberflächen. Wie bereits in den wissenschaftlichen Grundlagen beschrieben, haben weitere Autoren bei der Analyse der Osseointegration ähnliche Unterschiede zwischen den Implantatoberflächen berichtet (16, 24, 36, 66, 71, 73, 83, 84, 100, 103, 119, 129, 130).

### 5.3 Oberflächenintegrität nach Insertion

Das Modifizieren der Oberfläche eines Zahnimplantats ist in der modernen Zahnheilkunde eine gängige Praxis geworden. Der Gedanke hinter der Verwendung modifizierter anstelle glatter Flächen ist die Verbesserung der Primärstabilität und Osseointegration. Höhere Primärstabilität ist wünschenswert, da sie förderlich für die Osseointegration ist. Es wurde gezeigt, dass Osteoblasten, also die Zellen, die für die Knochenbildung zuständig sind raue Oberflächen bevorzugen (131). Diese Oberflächen scheinen die Differenzierung der Vorläuferzellen zu Osteoblasten zu begünstigen, die wiederum die Fähigkeit besitzen, Knochenmatrix zu bilden (132). Es wurde gezeigt, dass AN-Implantate nach 6 Wochen Heilung, eine bessere Knochen-Implantat-Haftung (BIC) aufweisen als gefräste Implantate (133). Gleichermaßen zeigten AE-Implantate eine höhere BIC als gefräste Implantate. Diese Eigenschaften machen oberflächenmodifizierte Implantate ideal für die Lebensdauer eines Implantats. Diese Eigenschaften machen oberflächenmodifizierte Implantate ideal für den klinischen Einsatz.

Eine Gruppe untersuchte Knochengewebe, die durch Implantation beschädigt worden waren und fanden heraus, dass sich im umgebenden Gewebe beim Bohren mit einem maximalen Drehmoment von 45 Ncm Mikrorisse gebildet hatten (82). Je nach Knochenqualität und der Anzahl der Risse könnte dies zur Osteolyse und verminderter Stabilität führen. Die Ergebnisse auf der Implantatoberfläche der verschiedenen Hersteller in der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass nach der Implantation Titantpartikel vorhanden sein können. Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen Studien (55). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Schäden an der Implantatoberfläche nicht an allen Stellen gleich ausfallen. Insbesondere bei AN-Implantaten weist der apikale Bereich die größten Schäden auf, während sich im mittleren Bereich deutlich weniger zeigen und der Hals unberührt blieb. Dieses Ergebnis weist auf unterschiedliche Belastungen durch dynamischen Kontakt mit der Implantatoberfläche während des Einsetzens hin (55, 82, 104, 115, 135). In der vorliegenden Studie konnten signifikante Differenzen zwischen den Produkten verschiedener Hersteller insbesondere anhand der relativen Rauheitsfläche (Sdr) sowie anhand des Rauheitsextremwertes (Sz) gezeigt werden. Auch in der vorliegenden Studie zeigten sich signifikante Unterschiede in den Veränderungswerten aller drei Zielparameter hauptsächlich im Apex-Bereich. Eine signifikante Diskrimination der Hersteller auf Basis des Gesamtmittelwertes der Messpunkte war, wie bei der Analyse der Beträge der Veränderung, ausschließlich anhand der relativen Rauheitsfläche möglich. Guan und Mitarbeiter (2009) zeigten, dass verschiedene Bereiche des Implantats zu unterschiedlichen Zeiten in Berührung mit dem Knochenmaterial kommen und nicht wie erwartet einheitlich zum gleichen Zeitpunkt (104).

In der vorliegenden Studie waren an den insgesamt festgestellten signifikanten Herstellerunterschieden bei den reellen Werten der Rauheitsveränderungen in erster Linie die Straumann-Implantate beteiligt, die wiederum mit den relativ höchsten Veränderungswerten in Erscheinung traten. Reduktionen der Oberflächenrauheit bzw. Tendenzen der Oberflächenglättung wurden hauptsächlich bei den Produkten von Straumann und Frialit beobachtet, während die Oberflächen der Implantate von Ankylos und NobelBiocare primär einer Zunahme der Rauigkeit unterworfen waren. Es ist bewiesen, dass eine Konzentration des gesamten Drehmoments auf eine kleine Kontaktfläche anstelle der gesamten Implantatoberfläche eine erhöhte lokalisierte Spannung zur Folge hat (16, 24, 40, 41, 47, 55, 58, 127, 136). Eine Korrelation zwischen erhöhter Belastung und Oberflächenabtragung kann hergestellt werden, was darauf hindeutet, dass in Bereichen höherer Belastung mehr Partikel entstehen. Es wurde gezeigt, dass Verschleißpartikel in ausreichender Menge eine chronische Entzündungsreaktion hervorrufen, eine der Hauptursachen für aseptische Lockerung von Hüfttotalendoprothesen (137). Titanpartikel begünstigen die Freisetzung inflammatorischer Zytokine wie IL-6, IL-8 und Tumornekrosefaktor-alpha (138). Beschädigungen der Implantatoberfläche können also die Heilung der Eingriffsstelle beeinträchtigen.

In einer früheren Untersuchung wurden die Implantatoberfläche mit Hilfe eines Interferometers gemessen (11). Einige Studien haben die Oberflächen vieler kommerzieller Implantate beschrieben, in dem Versuch, die Ergebnisse mit osseointegrativen Fähigkeiten und anderen biologischen Aktivitäten zu korrelieren. Studien haben gezeigt, dass eine erhöhte Rauigkeit zu einer Erhöhung der BIC führt. Auf der Basis von Studien an Kaninchen und Menschen wurde eine optimale mittlere Rauigkeit von 1 bis 2 µm vorgeschlagen (73, 76, 119). Angesichts dieser hohen Spannweite sollten die kleinen durch Implantation verursachten Veränderungen in der Oberflächenrauigkeit nicht wesentlich das Knochenbildungspotential eines Implantats beeinflussen. In der Studie von Mints und Mitarbeiter (2014) zeigte sich sowohl bei TU- als auch AE-Implantaten eine Änderung des mittleren Rauheitswertes in der Größenordnung von 10<sup>-2</sup> µm, während die AN-Implantate eine Änderung in der Größenordnung von 10<sup>-1</sup> µm aufwiesen (55). Von besonderer Bedeutung waren die Peakhöhenmessungen für diese Oberflächen. Die Insertion erbrachte eine große Abnahme der Peakhöhen sowohl für AE- ( $\Delta$ Sp = 0,51 µm) als auch AN-Implantate ( $\Delta$ Sp = 1,3 µm) im Gegensatz zu den kleinen Veränderungen bei TU-Implantaten ( $\Delta$ Sp = 0,12 µm). Darüber hinaus wurden die Oberflächenschäden an den AN-Implantaten durch die Abnahme der Peakhöhen oberhalb der Kernrauigkeit (SpK) von 0,2 µm bestätigt, im Vergleich zu 0,06 bzw. 0,03 µm bei den AE- und TU-Implantaten (55). Diese großen Veränderungen, vor allem bei den AN-Implantaten weisen auf lose Partikel an der Knochen-Implantat-Grenzfläche hin. Frühere Ergebnisse zeigten die Anwesenheit von Titanpartikeln bis zu einer Größe von 30 µm an der Knochen-Implantat-Grenzfläche machinierter Implantate, wie mit Hilfe von SEM/EDX beobachtet wurde, in Verbindung mit höheren Titankonzentrationen in Niere, Leber und Lunge (107). In der vorliegenden Studie wurden keine losen Titanpartikel untersucht, die geringen Unterschiede der beobachteten Rauheitsparameter könnten jedoch bedeuten, dass sich einige freistehende Titanpartikel während des Einsetzens gelöst haben.

Die Studie von Deppe *et al.* (2002) untersuchte ob die lasergestützte CO<sub>2</sub>-Dekontamination von exponierten Implantatoberflächen mit einer erhöhten Titanfreisetzung assoziiert ist (139). In 6 Beagle-Hunde wurden insgesamt 60 Implantate eingesetzt. Nach der Osseointegration wurde eine Periimplantitis mit Ligaturen für 12 Wochen induziert. Die chirurgische Behandlung bestand aus Entfernung des Granulationsgewebes, einschließlich der Dekontamination der Implantatoberfläche mit 3 verschiedenen Methoden. Zwanzig Implantate wurden konventionell durch Pulverstrahl für 60 Sekunden dekontaminiert. Weitere 20 Implantate wurden durch die CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung allein dekontaminiert. Die letzten 20 Implantate wurden zuerst durch Pulverstrahl behandelt und anschließend gelasert. Nach vier Monaten wurden Gewebeproben durch histologische und chemische Analysen ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass Titan-Akkumulation insbesondere in der Milz, der Leber, der Mundschleimhaut, regionale Lymphknoten, Lunge, und Niere detektiert werden konnte (139). Die Dekontamination mit Laser zeigte keine erhöhte Titankonzentration in der oralen Mukosa oder die regionalen Lymphknoten im Vergleich zu der konventionellen Dekontamination. Die lasergestützte Therapie kontaminierter Implantate führte nicht zu übermäßigen Titankonzentrationen im Gewebe.

# 6 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Oberfläche dentaler Implantate eine deutliche Strukturveränderung während des Eindrehvorganges erfährt. Die Ergebnisse zeigten klare Unterschiede zwischen den inserierten Implantaten und der Referenz vor allem beim Verhältnis der Grundfläche zur Messfläche (Sdr). Die Differenzen betrafen messpunktspezifisch primär den Apex und nur selten das untere Drittel des Implantate. Bezüglich der Ausprägung bzw. Höhe der Rauigkeitsdifferenz zwischen inserierten Implantaten und Referenz unterschieden sich die Hersteller in erster Linie signifikant auf den Skalen Sdr und Sz (maximale Höhe der Rauigkeit). Die häufigsten signifikanten Unterschiede traten hier zwischen Straumann und NobelBiocare, Straumann und Ankylos sowie Frialit und NobelBiocare auf. Nur selten differierten Ankylos und NobelBiocare. Diese Herstellerunterschiede bezogen sich primär auf den Messpunkt Apex. Signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Messpunkten konnten bei der Rauigkeitsdifferenz nur vereinzelt festgestellt werden.

#### Systemunterschiede:

Es wurde festgestellt, dass durch die Insertion der Implantate die Rauheit der Oberfläche je nach System zu- oder abnahm. Zum Beispiel zeigten die Implantate von Straumann in der mittleren Oberflächenrauheit (Sa) die höchste Abnahme (-0,24 µm), NobelBiocare hingegen eine Zunahme (+0.07 µm). Ankylos und Frialit zeigten insgesamt eine höhere Stabilität der Implantatoberflächen. Bei beiden verzeichnete sich eine geringe Steigerung des mittleren Rauheitextremwerts (Sz), die Mittlere Rauheit (Sa) und die relative Rauheit (Sdr) nahmen ab.

Eine Tendenz der Oberflächenglättung wurde bei den Implantaten Straumann und Frialit beobachtet, eine Tendenz Zunahme der Oberflächenrauigkeit bei Nobelbiocare und Ankylos.

#### Messpunktunterschiede:

Unabhängig vom System oder Parameter erfolgte die stärkste Veränderung der Oberflächenrauheit am Messpunkt Apex. Signifikant allerdings nur bei Straumann und NobelBiocare.

Bei den untersuchten Straumann-Imlantaten wurden zusätzlich im unteren Drittel markant höhere Veränderungswerte gemessen und es kam an allen vier Messpunkten zu einer Rauigkeitsabnahme.

Bei den untersuchten NobelBiocare-Implantaten erfolgte im mittleren Drittel eine Rauheitsreduktion und am oberen Drittel und Apex eine Zunahme der Rauheit. Keine Evidenzen ergaben sich für einen möglichen Einfluss der Drehmomente auf die Implantatoberflächen bzw. Rauigkeitsparameter.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind im Einklang mit denen anderer Autoren. Dennoch ergeben sich viele weiteren Fragestellungen, die in weiteren Studien analysiert werden müssen. Sandstrahlen und Ätzen sind die häufigsten Oberflächenbehandlungen. Diese Oberflächen zeigen einen klaren Vorteil auf den Prozess der Osseointegration. Dennoch gibt es keine systematische Arbeit, die die Strahlparameter (Strahldruck, Partikelgröße und Geschwindigkeit) in Bezug auf die Oberflächenveränderungen nach Insertion, oder die Entstehung von Ermüdungsrissen aufgrund verschiedener Spannungskonzentrationen an der Oberfläche, untersucht haben. Eine weitere Entwicklung wären alternative Oberflächenaufrauungsbehandlungen, idealerweise ohne die Verwendung von aggressiver Schleifverfahren, die die Oberfläche beschädigen und sie mit Fremdpartikeln verunreinigen. Diese neuen Verfahren sind momentan Bestandteil vieler in-vitro- und in-vivo-Studien, jedoch ist deren biologische Wirkung noch nicht vollständig verstanden. Denn auch diese neuen Oberflächen müssen hergestellt werden, ohne die erfolgreiche Osseointegration zu beinträchtigen. Für die Herstellung von Implantatoberflächen werden in Zukunft mehrere Parameter gleichzeitig berücksichtigt werden müssen. Diese sind die mechanischen Eigenschaften des Metalls, die physikochemischen Wechselwirkungen mit der Umgebung und schließlich die mechanische und biologische Reaktionen des Knochens.

## 7 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden In-vitro Arbeit war die Oberflächenbeschaffenheit von fabrikneuen Dentalimplantaten nach Insertion gemäß Herstellerangaben in den Schweinekiefer auf Strukturveränderungen zu untersuchen.

Die Implantathersteller werben häufig mit konditionierten Oberflächen ihrer Implantate, welche eine erhöhte Attraktivität für die Anlagerung von Fibro- bzw. Osteoblasten ermöglichen sollen. Grundsätzlich stellte sich dabei die Frage, ob derartige Oberflächenmodifikationen während des Insertionsvorgangs überhaupt erhalten bleiben. Für die Studie wurden jeweils sechs Implantate vier verschiedener Implantatsysteme (Ankylos<sup>®</sup> 4.5 x 14mm, Frialit Synchro<sup>®</sup> 4.5 x 15mm, NobelReplace ® Tapered Groovy RP 4.3 x 13mm, Straumann SLA® Bone Level 3.3 x 14mm) mit einem Abstand von ca. 10 mm von Implantatschulter zu Implantatschulter in den kaudalen Kieferrand eines Schweinekiefers nach dem Standardprotokoll des jeweiligen Systems implantiert. Diese gesetzten Implantate unterschieden sich in ihrer Oberflächenbeschaffenheit, der Gewindezahl und des Implantatdesigns. Bezüglich Durchmesser und Länge wurden ähnliche Dimensionen gewählt. Ein Implantat pro untersuchter Gruppe diente als Referenzimplantat und wurde nicht inseriert. Vor Implantation erfolgte zunächst eine Knochendichtebestimmung der Schweinekiefer im CT. Die Auswertungsergebnisse aller vier Kiefer sprachen für das Vorliegen der Knochenklasse 1. Die Implantation erfolgte maschinell (Elcomed SA-310, W&H). Zur Entnahme der knochenumgebenden Implantate wurden die Knochenblöcke mit einer handelsüblichen Metallsäge geteilt und anhaftendes Restgewebe im Ultraschallbad über mehrere Zyklen von je 15 Minuten in destilliertem Wasser entfernt. Für die dreidimensionale Analyse der Implantatoberflächen wurde ein Konfokalmikroskop (µsurf expert, NanoFokus AG, D-Oberhausen) verwendet, welches eine quantitative Beurteilung der Oberflächenrauheit an Hand der Parameter Sa, Sz und Sdr der vier verschiedenen Implantatsysteme ermöglicht. Je Implantat wurden 4 Messpunkte (oberes, mittleres und unteres Drittel sowie Apex) der Größe 250 µm x 150µm (37,500 µm<sup>2</sup>) analysiert.

Es ist offensichtlich, dass alle drei Parameter Sa, Sz und Sdr Veränderunge zwischen den inserierten Implantaten und den Referenzimplantaten, insbesondere im apikalen Bereich, zeigen. Der Parameter Sa zeigte bei Straumann die stärkste Abweichung vom inserierten Implantat zum Referenzimplantat (Mittelwert: - 10,37%), insbesondere im apikalen Bereich (- 27,83%). Darüber hinaus zeigten alle sechs getesteten Implantate dieses Systems im apikalen Bereich (- 39,50%) die höchste Reduktion der maximalen Oberflächenrauhigkeit Sz (Mittelwert: - 15,17%). Im Gegensatz dazu führte die Insertion der Implantate von NobelBiocare zu einer signifikanten Erhöhung der maximalen Oberflächenrauhigkeit Sz, insbesondere in der apikalen (+ 70,38%) und der zervikalen (+ 122,53%) Region. Schließlich zeigte sich bei den sechs Implantaten von NobelBiocare eine deutliche Zunahme der relativen Rauheitsfläche Sdr (Mittelwert: + 7,13%), während alle anderen drei Systeme eine Abnahme der relativen Rauheitsfläche Sdr zeigten (Ankylos - 5,55%, Frialit - 26,10% und Straumann - 24,19%). Die statistische Analyse zeigte, dass Veränderungen im Bezug auf alle drei Parameter Sa, Sz und Sdr im apikalen Bereich von Implantaten signifikant waren.

Das Drehmoment hat keinen Einfluss auf den Grad der Veränderung der Implantatoberflächen.

# A. Literaturverzeichnis

- 1. Abrahamsson, I., Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Wennerberg, A., Lindhe, J. (2001). Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. The International journal of oral & maxillofacial implants 16, 323-332.
- 2. Berglundh, T., Gislason, O., Lekholm, U., Sennerby, L., Lindhe, J. (2004). Histopathological observations of human periimplantitis lesions. Journal of clinical periodontology 31, 341-347.
- 3. Lindhe, J., Meyle, J. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. Journal of clinical periodontology 35, 282-285.
- Wennstrom, J.L., Ekestubbe, A., Grondahl, K., Karlsson, S., Lindhe, J. (2004). Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study. Journal of clinical periodontology 31, 713-724.
- Branemark, P.I., Hansson, B.O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O., Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery Supplementum 16, 1-132.
- 6. Liddelow, G., Klineberg, I. (2011). Patient-related risk factors for implant therapy. A critique of pertinent literature. Australian dental journal 56, 417-426.
- Jacobs, R., Pittayapat, P., van Steenberghe, D., De Mars, G., Gijbels, F., Van Der Donck, A., Li, L., Liang, X., Van Assche, N., Quirynen, M. (2010). A split-mouth comparative study up to 16 years of two screwshaped titanium implant systems. Journal of clinical periodontology 37, 1119-1127.
- 8. Wennerberg, A., Albrektsson, T. (2010). On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. The International journal of oral & maxillofacial implants 25, 63-74.

- 9. Tabanella, G., Nowzari, H., Slots, J. (2009). Clinical and microbiological determinants of ailing dental implants. Clinical implant dentistry and related research 11, 24-36.
- 10. Esposito, M., Murray-Curtis, L., Grusovin, M.G., Coulthard, P., Worthington, H.V. (2007). Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. The Cochrane database of systematic reviews, CD003815.
- 11. Wennerberg, A., Albrektsson, T. (2000). Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. The International journal of oral & maxillofacial implants 15, 331-344.
- 12. Lee, H.J., Lee, J., Lee, J.T., Hong, J.S., Lim, B.S., Park, H.J., Kim, Y.K., Kim, T.I. (2015). Microgrooves on titanium surface affect peri-implant cell adhesion and soft tissue sealing; an in vitro and in vivo study. Journal of periodontal & implant science 45, 120-126.
- 13. Feller, L., Chandran, R., Khammissa, R.A., Meyerov, R., Jadwat, Y., Bouckaert, M., Schechter, I., Lemmer, J. (2014). Osseointegration: biological events in relation to characteristics of the implant surface.
  SADJ : journal of the South African Dental Association = tydskrif van die Suid-Afrikaanse Tandheelkundige Vereniging 69, 112, 114-117.
- 14. Chrcanovic, B.R., Albrektsson, T., and Wennerberg, A. (2015). Platform switch and dental implants: A meta-analysis. Journal of dentistry 43, 629-646.
- 15. Trindade, R., Albrektsson, T., Wennerberg, A. (2015). Current concepts for the biological basis of dental implants: foreign body equilibrium and osseointegration dynamics. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America 27, 175-183.
- 16. Simion, M., Benigni, M., Al-Hezaimi, K., Kim, D.M. (2015). Early bone formation adjacent to oxidized and machined implant surfaces: a histologic study. The International journal of periodontics & restorative dentistry 35, 9-17.

- Pardun, K., Treccani, L., Volkmann, E., Li Destri, G., Marletta, G., Streckbein, P., Heiss, C., Rezwan, K. (2015). Characterization of wet powder-sprayed zirconia/calcium phosphate coating for dental implants. Clinical implant dentistry and related research 17, 186-198.
- Jimbo, R., Naito, Y., Galli, S., Berner, S., Dard, M., Wennerberg, A. (2015). Biomechanical and Histomorphometrical Evaluation of TiZr Alloy Implants: An in vivo Study in the Rabbit. Clinical implant dentistry and related research 17 Suppl 2, e670-678.
- Menini, M., Dellepiane, E., Chvartszaid, D., Baldi, D., Schiavetti, I., Pera, P. (2015). Influence of Different Surface Characteristics on Peri-implant Tissue Behavior: A Six-Year Prospective Report. The International journal of prosthodontics 28, 389-395.
- 20. Ivanovski, S. (2015). Group D. Initiator paper. Implants--peri-implant (hard and soft tissue) interactions in health and disease: the impact of explosion of implant manufacturers. Journal of the International Academy of Periodontology 17, 57-68.
- 21. Annunziata, M., Guida, L. (2015). The Effect of Titanium Surface Modifications on Dental Implant Osseointegration. Frontiers of oral biology 17, 62-77.
- Bressan, E., Sbricoli, L., Guazzo, R., Tocco, I., Roman, M., Vindigni, V., Stellini, E., Gardin, C., Ferroni, L., Sivolella, S., Zavan B (2013). Nanostructured surfaces of dental implants. International journal of molecular sciences 14, 1918-1931.
- 23. Pattanaik, B., Pawar, S., Pattanaik, S. (2012). Biocompatible implant surface treatments. Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research 23, 398-406.
- Dos Santos, M.V., Elias, C.N., Cavalcanti Lima, J.H. (2011). The effects of superficial roughness and design on the primary stability of dental implants. Clinical implant dentistry and related research 13, 215-223.

- 25. Krennmair, G., Seemann, R., Schmidinger, S., Ewers, R., Piehslinger, E. (2010). Clinical outcome of root-shaped dental implants of various diameters: 5-year results. The International journal of oral & maxillofacial implants 25, 357-366.
- 26. Chowdhary, R., Halldin, A., Jimbo, R., Wennerberg, A. (2015). Influence of Micro Threads Alteration on Osseointegration and Primary Stability of Implants: An FEA and In Vivo Analysis in Rabbits. Clinical implant dentistry and related research 17, 562-569.
- 27. Cohen, O., Gabay, E., Machtei, E.E. (2013). Primary stability following abutment preparation of onepiece dental implants. The International journal of oral & maxillofacial implants 28, 375-379.
- 28. Bayarchimeg, D., Namgoong, H., Kim, B.K., Kim, M.D., Kim, S., Kim, T.I., Seol, Y.J., Lee, Y.M., Ku, Y., Rhyu, I.C., Lee, E.H., Koo, K.T. (2013). Evaluation of the correlation between insertion torque and primary stability of dental implants using a block bone test. Journal of periodontal & implant science 43, 30-36.
- 29. Ostman, P.O., Wennerberg, A., Ekestubbe, A., Albrektsson, T. (2013). Immediate occlusal loading of NanoTite tapered implants: a prospective 1-year clinical and radiographic study. Clinical implant dentistry and related research 15, 809-818.
- 30. Elias, C.N., Rocha, F.A., Nascimento, A.L., Coelho, P.G. (2012). Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials 16, 169-180.
- 31. Chowdhary, R., Jimbo, R., Thomsen, C., Carlsson, L., Wennerberg, A. (2013). Biomechanical evaluation of macro and micro designed screw-type implants: an insertion torque and removal torque study in rabbits. Clinical oral implants research 24, 342-346.

- 32. Grossner-Schreiber, B., Herzog, M., Hedderich, J., Duck, A., Hannig, M., Griepentrog, M. (2006). Focal adhesion contact formation by fibroblasts cultured on surface-modified dental implants: an in vitro study. Clinical oral implants research 17, 736-745.
- 33. Grossner-Schreiber, B., Griepentrog, M., Haustein, I., Muller, W.D., Lange, K.P., Briedigkeit, H., Gobel, U.B. (2001). Plaque formation on surface modified dental implants. An in vitro study. Clinical oral implants research 12, 543-551.
- 34. Terheyden, H., Jepsen, S., Moller, B., Tucker, M.M., Rueger, D.C. (1999). Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. Clinical oral implants research 10, 510-521.
- 35. Livne, S., Marku-Cohen, S., Harel, N., Piek, D., Ormianer, Z. (2012). [The influence of dental implant surface on osseointegration: review]. Refu'at ha-peh veha-shinayim 29, 41-46, 66.
- 36. Javed, F., Almas, K., Crespi, R., Romanos, G.E. (2011). Implant surface morphology and primary stability: is there a connection? Implant dentistry 20, 40-46.
- 37. Arvidsson, A., Franke-Stenport, V., Andersson, M., Kjellin, P., Sul, Y.T., Wennerberg, A. (2007). Formation of calcium phosphates on titanium implants with four different bioactive surface preparations. An in vitro study. Journal of materials science Materials in medicine 18, 1945-1954.
- 38. Buser, D., Ingimarsson, S., Dula, K., Lussi, A., Hirt, H.P., Belser, U.C. (2002). Long-term stability of osseointegrated implants in augmented bone: a 5-year prospective study in partially edentulous patients. The International journal of periodontics & restorative dentistry 22, 109-117.

- 39. Gotfredsen, K., Wennerberg, A., Johansson, C., Skovgaard, L.T., Hjorting-Hansen, E. (1995). Anchorage of TiO<sub>2</sub>-blasted, HA-coated, and machined implants: an experimental study with rabbits. Journal of biomedical materials research 29, 1223-1231.
- 40. Wennerberg, A., Frojd, V., Olsson, M., Nannmark, U., Emanuelsson, L., Johansson, P., Josefsson, Y., Kangasniemi, I., Peltola, T., Tirri, T., Pänkäläinen T., Thomsen P. (2011). Nanoporous TiO<sub>2</sub> thin film on titanium oral implants for enhanced human soft tissue adhesion: a light and electron microscopy study. Clinical implant dentistry and related research 13, 184-196.
- 41. Kim, K., Lee, B.A., Piao, X.H., Chung, H.J., Kim, Y.J. (2013). Surface characteristics and bioactivity of an anodized titanium surface. Journal of periodontal & implant science 43, 198-205.
- 42. Frojd, V., Wennerberg, A., Franke Stenport, V. (2012). Importance of Ca<sup>2+</sup> modifications for osseointegration of smooth and moderately rough anodized titanium implants a removal torque and histological evaluation in rabbit. Clinical implant dentistry and related research 14, 737-745.
- 43. Lin, Y.H., Peng, P.W., and Ou, K.L. (2012). The effect of titanium with electrochemical anodization on the response of the adherent osteoblast-like cell. Implant dentistry 21, 344-349.
- 44. Palmquist, A., Omar, O.M., Esposito, M., Lausmaa, J., Thomsen, P. (2010). Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society 7 Suppl 5, S515-527.
- 45. Sela, M.N., Badihi, L., Rosen, G., Steinberg, D., Kohavi, D. (2007). Adsorption of human plasma proteins to modified titanium surfaces. Clinical oral implants research 18, 630-638.
- 46. Sul, Y.T., Johansson, C., Wennerberg, A., Cho, L.R., Chang, B.S., Albrektsson, T. (2005). Optimum surface properties of oxidized implants for reinforcement of osseointegration: surface chemistry, oxide

thickness, porosity, roughness, and crystal structure. The International journal of oral & maxillofacial implants 20, 349-359.

- 47. Alenezi, A., Naito, Y., Andersson, M., Chrcanovic, B.R., Wennerberg, A., Jimbo, R. (2013). Characteristics of 2 Different Commercially Available Implants with or without Nanotopography. International journal of dentistry 2013, 769768.
- 48. Sawase, T., Jimbo, R., Wennerberg, A., Suketa, N., Tanaka, Y., Atsuta, M. (2007). A novel characteristic of porous titanium oxide implants. Clinical oral implants research 18, 680-685.
- 49. Sul, Y.T., Johansson, C.B., Jeong, Y., Wennerberg, A., and Albrektsson, T. (2002). Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. Clinical oral implants research 13, 252-259.
- 50. Sul, Y.T., Johansson, C.B., Jeong, Y., Roser, K., Wennerberg, A., Albrektsson, T. (2001). Oxidized implants and their influence on the bone response. Journal of materials science Materials in medicine 12, 1025-1031.
- 51. Ruger, M., Gensior, T.J., Herren, C., von Walter, M., Ocklenburg, C., Marx, R., Erli, H.J. (2010). The removal of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles from grit-blasted titanium implant surfaces: effects on biocompatibility, osseointegration and interface strength in vivo. Acta biomaterialia 6, 2852-2861.
- 52. Mata, A., Su, X., Fleischman, A.J., Roy, S., Banks, B.A., Miller, S.K., Midura, R.J. (2003). Osteoblast attachment to a textured surface in the absence of exogenous adhesion proteins. IEEE transactions on nanobioscience 2, 287-294.
- 53. Choi, J.W., Heo, S.J., Koak, J.Y., Kim, S.K., Lim, Y.J., Kim, S.H., Lee, J.B. (2006). Biological responses of anodized titanium implants under different current voltages. Journal of oral rehabilitation 33, 889-897.

- 54. Avila, E.D., Molon, R.S., Lima, B., Lux, R., Shi, W., Jafelicci Junior, M., Spolidorio, D., Vergani, C.E., Mollo Junior, F. (2015). The impact of physical chemical characteristics of implant abutment surfaces on bacteria adhesion. The Journal of oral implantology.
- 55. Mints, D., Elias, C., Funkenbusch, P., Meirelles, L. (2014). Integrity of implant surface modifications after insertion. The International journal of oral & maxillofacial implants 29, 97-104.
- 56. Meyle, J. (2012). Mechanical, chemical and laser treatments of the implant surface in the presence of marginal bone loss around implants. European journal of oral implantology 5 Suppl, S71-81.
- 57. Mazzo, C.R., Reis, A.C., Shimano, A.C., Valente, M.L. (2012). In vitro analysis of the influence of surface treatment of dental implants on primary stability. Brazilian oral research 26, 313-317.
- 58. Orsini, E., Giavaresi, G., Trire, A., Ottani, V., Salgarello, S. (2012). Dental implant thread pitch and its influence on the osseointegration process: an in vivo comparison study. The International journal of oral & maxillofacial implants 27, 383-392.
- 59. Lang, N.P., Berglundh, T. (2011). Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. Journal of clinical periodontology 38 Suppl 11, 178-181.
- 60. Jimbo, R., Coelho, P.G., Vandeweghe, S., Schwartz-Filho, H.O., Hayashi, M., Ono, D., Andersson, M., Wennerberg, A. (2011). Histological and three-dimensional evaluation of osseointegration to nanostructured calcium phosphate-coated implants. Acta biomaterialia 7, 4229-4234.
- 61. Cochran, D.L., Jackson, J.M., Jones, A.A., Jones, J.D., Kaiser, D.A., Taylor, T.D., Weber, H.P., Higginbottom, F.L., Richardson, J.R., Oates, T. (2011). A 5-year prospective multicenter clinical trial of non-submerged dental implants with a titanium plasma-sprayed surface in 200 patients. Journal of periodontology 82, 990-999.

- 62. Svanborg, L.M., Andersson, M., Wennerberg, A. (2010). Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level. Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials 92, 462-469.
- 63. Ballarre, J., Manjubala, I., Schreiner, W.H., Orellano, J.C., Fratzl, P., Cere, S. (2010). Improving the osteointegration and bone-implant interface by incorporation of bioactive particles in sol-gel coatings of stainless steel implants. Acta biomaterialia 6, 1601-1609.
- 64. Avila, G., Misch, K., Galindo-Moreno, P., Wang, H.L. (2009). Implant surface treatment using biomimetic agents. Implant dentistry 18, 17-26.
- 65. Albrektsson, T., Sennerby, L., Wennerberg, A. (2008). State of the art of oral implants. Periodontology 2000 47, 15-26.
- 66. Kim, T.I., Jang, J.H., Kim, H.W., Knowles, J.C., Ku, Y. (2008). Biomimetic approach to dental implants. Current pharmaceutical design 14, 2201-2211.
- 67. Le Guehennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P., Amouriq, Y. (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials 23, 844-854.
- 68. Puleo, D.A., Thomas, M.V. (2006). Implant surfaces. Dental clinics of North America 50, 323-338.
- 69. Albrektsson, T., Branemark, P.I., Hansson, H.A., Lindstrom, J. (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta orthopaedica Scandinavica 52, 155-170.

- Goransson, A., Jansson, E., Tengvall, P., Wennerberg, A. (2003). Bone formation after 4 weeks around blood-plasma-modified titanium implants with varying surface topographies: an in vivo study. Biomaterials 24, 197-205.
- 71. Gottlow, J., Barkarmo, S., Sennerby, L. (2012). An experimental comparison of two different clinically used implant designs and surfaces. Clinical implant dentistry and related research 14 Suppl 1, e204-212.
- 72. Hermann, J.S., Cochran, D.L., Nummikoski, P.V., Buser, D. (1997). Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. Journal of periodontology 68, 1117-1130.
- 73. Ivanoff, C.J., Hallgren, C., Widmark, G., Sennerby, L., Wennerberg, A. (2001). Histologic evaluation of the bone integration of TiO<sub>2</sub> blasted and turned titanium microimplants in humans. Clinical oral implants research 12, 128-134.
- 74. Meirelles, L., Arvidsson, A., Albrektsson, T., Wennerberg, A. (2007). Increased bone formation to unstable nano rough titanium implants. Clinical oral implants research 18, 326-332.
- 75. Schou, S., Holmstrup, P., Worthington, H.V., Esposito, M. (2006). Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. Clinical oral implants research 17 Suppl 2, 104-123.
- 76. Wennerberg, A., Albrektsson, T., Andersson, B., Krol, J.J. (1995). A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. Clinical oral implants research 6, 24-30.
- 77. Wennerberg, A., Albrektsson, T., Johansson, C., Andersson, B. (1996). Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. Biomaterials 17, 15-22.

- 78. Wennerberg, A., Ektessabi, A., Albrektsson, T., Johansson, C., Andersson, B. (1997). A 1-year followup of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone. The International journal of oral & maxillofacial implants 12, 486-494.
- Wennerberg, A., Hallgren, C., Johansson, C., Danelli, S. (1998). A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. Clinical oral implants research 9, 11-19.
- 80. Zhang, E.W., Wang, Y.B., Shuai, K.G., Gao, F., Bai, Y.J., Cheng, Y., Xiong, X.L., Zheng, Y.F., Wei, S.C. (2011). In vitro and in vivo evaluation of SLA titanium surfaces with further alkali or hydrogen peroxide and heat treatment. Biomedical materials (Bristol, England) 6, 025001.
- 81. Duvina, M., Barbato, L., Buti, J., Delle Rose, G., Brancato, L., Casella, G., Longoni, S., Sartori, M., Amunni, F., Tonelli, P. (2013). Immediate loading with LASER-treated surface implant: two-year resonance frequency analysis follow-up. The Journal of craniofacial surgery 24, 849-855.
- 82. Bartold, P.M., Kuliwaba, J.S., Lee, V., Shah, S., Marino, V., Fazzalari, N.L. (2011). Influence of surface roughness and shape on microdamage of the osseous surface adjacent to titanium dental implants. Clinical oral implants research 22, 613-618.
- 83. Abrahamsson, I., Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Linder, E., Wennerberg, A., Lindhe, J. (2002). The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. Journal of clinical periodontology 29, 448-455.
- B4. Dohan Ehrenfest, D.M., Coelho, P.G., Kang, B.S., Sul, Y.T., Albrektsson, T. (2010). Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. Trends in biotechnology 28, 198-206.

- 85. Wennerberg, A., Albrektsson, T., Andersson, B. (1996). Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. The International journal of oral & maxillofacial implants 11, 38-45.
- 86. Wennerberg, A., Ide-Ektessabi, A., Hatkamata, S., Sawase, T., Johansson, C., Albrektsson, T., Martinelli, A., Sodervall, U., Odelius, H. (2004). Titanium release from implants prepared with different surface roughness. Clinical oral implants research 15, 505-512.
- 87. Zetterqvist, L., Feldman, S., Rotter, B., Vincenzi, G., Wennstrom, J.L., Chierico, A., Stach, R.M., Kenealy, J.N. (2010). A prospective, multicenter, randomized-controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for the incidence of peri-implantitis. Journal of periodontology 81, 493-501.
- 88. Aleo, E., Varvara, G., Scarano, A., Sinjari, B., Murmura, G. (2012). Comparison of the primary stabilities of conical and cylindrical endosseous dental implants: an in-vitro study. Journal of biological regulators and homeostatic agents 26, 89-96.
- 89. Marin, C., Bonfante, E.A., Jeong, R., Granato, R., Giro, G., Suzuki, M., Heitz, C., Coelho, P.G. (2013). Histologic and biomechanical evaluation of 2 resorbable-blasting media implant surfaces at early implantation times. The Journal of oral implantology 39, 445-453.
- 90. Albrektsson, T., Wennerberg, A. (2004). Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. The International journal of prosthodontics 17, 544-564.
- 91. Albrektsson, T., Wennerberg, A. (2004). Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. The International journal of prosthodontics 17, 536-543.
- 92. Elias, C.N., Meirelles, L. (2010). Improving osseointegration of dental implants. Expert review of medical devices 7, 241-256.

- 93. Mamalis, A.A., Silvestros, S.S. (2011). Analysis of osteoblastic gene expression in the early human mesenchymal cell response to a chemically modified implant surface: an in vitro study. Clinical oral implants research 22, 530-537.
- 94. Piattelli, A., Pontes, A.E., Degidi, M., Iezzi, G. (2011). Histologic studies on osseointegration: soft tissues response to implant surfaces and components. A review. Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials 27, 53-60.
- 95. Ramires, P.A., Wennerberg, A., Johansson, C.B., Cosentino, F., Tundo, S., Milella, E. (2003). Biological behavior of sol-gel coated dental implants. Journal of materials science Materials in medicine 14, 539-545.
- 96. Lee, H.J., Yang, I.H., Kim, S.K., Yeo, I.S., Kwon, T.K. (2015). In vivo comparison between the effects of chemically modified hydrophilic and anodically oxidized titanium surfaces on initial bone healing. Journal of periodontal & implant science 45, 94-100.
- 97. Shalabi, M.M., Wolke, J.G., Jansen, J.A. (2006). The effects of implant surface roughness and surgical technique on implant fixation in an in vitro model. Clinical oral implants research 17, 172-178.
- 98. Tabassum, A., Meijer, G.J., Wolke, J.G., Jansen, J.A. (2010). Influence of surgical technique and surface roughness on the primary stability of an implant in artificial bone with different cortical thickness: a laboratory study. Clinical oral implants research 21, 213-220.
- 99. Tabassum, A., Meijer, G.J., Wolke, J.G., Jansen, J.A. (2009). Influence of the surgical technique and surface roughness on the primary stability of an implant in artificial bone with a density equivalent to maxillary bone: a laboratory study. Clinical oral implants research 20, 327-332.
- 100. Arvidsson, A., Sater, B.A., Wennerberg, A. (2006). The role of functional parameters for topographical characterization of bone-anchored implants. Clinical implant dentistry and related research 8, 70-76.

- 101. Faeda, R.S., Tavares, H.S., Sartori, R., Guastaldi, A.C., Marcantonio, E., Jr. (2009). Biological performance of chemical hydroxyapatite coating associated with implant surface modification by laser beam: biomechanical study in rabbit tibias. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 67, 1706-1715.
- 102. Goransson, A., Wennerberg, A. (2005). Bone formation at titanium implants prepared with iso- and anisotropic surfaces of similar roughness: an in vivo study. Clinical implant dentistry and related research 7, 17-23.
- 103. Hallgren, C., Reimers, H., Gold, J., Wennerberg, A. (2001). The importance of surface texture for bone integration of screw shaped implants: an in vivo study of implants patterned by photolithography. Journal of biomedical materials research 57, 485-496.
- 104. Guan, H., van Staden, R., Loo, Y.C., Johnson, N., Ivanovski, S., Meredith, N. (2009). Influence of bone and dental implant parameters on stress distribution in the mandible: a finite element study. The International journal of oral & maxillofacial implants 24, 866-876.
- 105. Blaine, T.A., Rosier, R.N., Puzas, J.E., Looney, R.J., Reynolds, P.R., Reynolds, S.D., O'Keefe, R.J. (1996). Increased levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 protein and messenger RNA in human peripheral blood monocytes due to titanium particles. The Journal of bone and joint surgery American volume 78, 1181-1192.
- 106. Tsutsui, T., Kawaguchi, H., Fujino, A., Sakai, A., Kaji, H., Nakamura, T. (1999). Exposure of macrophage-like cells to titanium particles does not affect bone resorption, but inhibits bone formation. Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association 4, 32-38.
- 107. Schliephake, H., Reiss, G., Urban, R., Neukam, F.W., Guckel, S. (1993). Metal release from titanium fixtures during placement in the mandible: an experimental study. The International journal of oral & maxillofacial implants 8, 502-511.

- 108. Weingart, D., Steinemann, S., Schilli, W., Strub, J.R., Hellerich, U., Assenmacher, J., Simpson, J. (1994). Titanium deposition in regional lymph nodes after insertion of titanium screw implants in maxillofacial region. International journal of oral and maxillofacial surgery 23, 450-452.
- 109. Teixeira, A.B., Beja, G.B., Shimano, A.C., Macedo, A.P., Oliscovicz, N.F., Reis, A.C. (2013). Influence of the ultimate torsion on the geometry of dental implants. Brazilian dental journal 24, 213-217.
- 110. Kasemo, B. (1983). Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. The Journal of prosthetic dentistry 49, 832-837.
- 111. Valente, M.L., Lepri, C.P., dos Reis, A.C. (2014). In vitro microstructural analysis of dental implants subjected to insertion torque and pullout test. Brazilian dental journal 25, 343-345.
- 112. Hof, M., Pommer, B., Strbac, G.D., Vasak, C., Agis, H., Zechner, W. (2014). Impact of insertion torque and implant neck design on peri-implant bone level: a randomized split-mouth trial. Clinical implant dentistry and related research 16, 668-674.
- 113. Bouwman, J.P., Tuinzing, D.B., Kostense, P.J. (1994). A comparative in vitro study on fixation of sagittal split osteotomies with Wurzburg screws, Champy miniplates, and Biofix (biodegradable) rods. International journal of oral and maxillofacial surgery 23, 46-48.
- 114. Buser, D., Nydegger, T., Oxland, T., Cochran, D.L., Schenk, R.K., Hirt, H.P., Snetivy, D., Nolte, L.P. (1999). Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. Journal of biomedical materials research 45, 75-83.
- 115. Buser, D., Schenk, R.K., Steinemann, S., Fiorellini, J.P., Fox, C.H., Stich, H. (1991). Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. Journal of biomedical materials research 25, 889-902.

- Mosekilde, L. (1995). Assessing bone quality--animal models in preclinical osteoporosis research. Bone
   17, 343S-352S.
- 117. Bagno, A., Di Bello, C. (2004). Surface treatments and roughness properties of Ti-based biomaterials. Journal of materials science Materials in medicine 15, 935-949.
- 118. Gallucci, G.O., Grutter, L., Chuang, S.K., Belser, U.C. (2011). Dimensional changes of peri-implant soft tissue over 2 years with single-implant crowns in the anterior maxilla. Journal of clinical periodontology 38, 293-299.
- 119. Ivanoff, C.J., Widmark, G., Johansson, C., Wennerberg, A. (2003). Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. The International journal of oral & maxillofacial implants 18, 341-348.
- 120. Sul, Y.T., Byon, E., Wennerberg, A. (2008). Surface characteristics of electrochemically oxidized implants and acid-etched implants: surface chemistry, morphology, pore configurations, oxide thickness, crystal structure, and roughness. The International journal of oral & maxillofacial implants 23, 631-640.
- 121. Wennerberg, A., Sennerby, L., Kultje, C., Lekholm, U. (2003). Some soft tissue characteristics at implant abutments with different surface topography. A study in humans. Journal of clinical periodontology 30, 88-94.
- 122. Cheng, H.Y., Chu, K.T., Shen, F.C., Pan, Y.N., Chou, H.H., Ou, K.L. (2013). Stress effect on bone remodeling and osseointegration on dental implant with novel nano/microporous surface functionalization. Journal of biomedical materials research Part A 101, 1158-1164.
- 123. Triplett, R.G., Frohberg, U., Sykaras, N., Woody, R.D. (2003). Implant materials, design, and surface topographies: their influence on osseointegration of dental implants. Journal of long-term effects of medical implants 13, 485-501.
- 124. Choi, J.Y., Lee, H.J., Jang, J.U., Yeo, I.S. (2012). Comparison between bioactive fluoride modified and bioinert anodically oxidized implant surfaces in early bone response using rabbit tibia model. Implant dentistry 21, 124-128.
- 125. Ellingsen, J.E., Johansson, C.B., Wennerberg, A., Holmen, A. (2004). Improved retention and bonetolmplant contact with fluoride-modified titanium implants. The International journal of oral & maxillofacial implants 19, 659-666.
- 126. Esposito, M., Hirsch, J.M., Lekholm, U., Thomsen, P. (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. European journal of oral sciences 106, 721-764.
- 127. Johansson, C.B., Gretzer, C., Jimbo, R., Mattisson, I., Ahlberg, E. (2012). Enhanced implant integration with hierarchically structured implants: a pilot study in rabbits. Clinical oral implants research 23, 943-953.
- 128. Quirynen, M., Van Assche, N. (2012). RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part2: microbial observations. Clinical oral implants research 23, 625-634.
- 129. Att, W., Yamada, M., Ogawa, T. (2009). Effect of titanium surface characteristics on the behavior and function of oral fibroblasts. The International journal of oral & maxillofacial implants 24, 419-431.
- 130. Degidi, M., Petrone, G., Iezzi, G., Piattelli, A. (2003). Bone contact around acid-etched implants: a histological and histomorphometrical evaluation of two human-retrieved implants. The Journal of oral implantology 29, 13-18.
- 131. Cooper, L.F. (2000). A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. The Journal of prosthetic dentistry 84, 522-534.
- 132. Alves, S.F., Wassall, T. (2009). In vitro evaluation of osteoblastic cell adhesion on machined osseointegrated implants. Brazilian oral research 23, 131-136.

- 133. Pak, H.S., Yeo, I.S., Yang, J.H. (2010). A histomorphometric study of dental implants with different surface characteristics. The journal of advanced prosthodontics 2, 142-147.
- 134. Trisi, P., Lazzara, R., Rebaudi, A., Rao, W., Testori, T., Porter, S.S. (2003). Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. Journal of periodontology 74, 945-956.
- 135. Annunziata, M., Oliva, A., Basile, M.A., Giordano, M., Mazzola, N., Rizzo, A., Lanza, A., Guida, L. (2011). The effects of titanium nitride-coating on the topographic and biological features of TPS implant surfaces. Journal of dentistry 39, 720-728.
- 136. Gittens, R.A., Scheideler, L., Rupp, F., Hyzy, S.L., Geis-Gerstorfer, J., Schwartz, Z., Boyan, B.D. (2014). A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. Acta biomaterialia 10, 2907-2918.
- 137. Goodman, S.B., Ma, T. (2010). Cellular chemotaxis induced by wear particles from joint replacements.Biomaterials 31, 5045-5050.
- 138. Bukata, S.V., Gelinas, J., Wei, X., Rosier, R.N., Puzas, J.E., Zhang, X., Schwarz, E.M., Song, X.Y., Griswold, D.E., O'Keefe, R.J. (2004). PGE2 and IL-6 production by fibroblasts in response to titanium wear debris particles is mediated through a Cox-2 dependent pathway. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society 22, 6-12.
- 139. Deppe, H., Greim, H., Brill, T., Wagenpfeil, S. (2002). Titanium deposition after peri-implant care with the carbon dioxide laser. The International journal of oral & maxillofacial implants 17, 707-714.

# B. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Elcomed SA-310 Chirurgiegerät (http://www.thesurgicalroom.ca/content/wh-sa-310-
elcomed)17
Abbildung 2: Schweineunterkieferpräparat18
Abbildung 3: Isoliertes Knochenpräparat
Abbildung 4 (a, b): CT-Aufnahmen der Schweineknochen20
Abbildung 5: Knochendichtebestimmung Präparat 1 Fa. Straumann (Mittelwert: 1002 HU)
Abbildung 6: Knochendichtebestimmung Präparat 2 Fa. Frialit (Mittelwert: 1259 HU)
Abbildung 7: Knochendichtebestimmung Präparat 3 Fa. NobelBiocare (Mittelwert: 1183 HU)22
Abbildung 8: Knochendichtebestimmung Präparat 4 Fa. Ankylos (Mittelwert: 1178 HU)22
Abbildung 9: Straumann® SLA Bone Level
Abbildung 10: Mit einem großen Rosenbohrer wurde mit maximal 800 U/min eine ausreichend breite und
plane Knochenoberfläche geschaffen23
Abbildung 11: Die Markierung der Implantationsstellen erfolgte mit einem Rosenbohrer Ø 1,4 mm und
einer Umdrehungszahl von 800 U/min23
Abbildung 12: Mit dem Pilotbohrer Ø 2,2 mm wurde die Implantatachse bis zu einer Bohrtiefe von 6 mm
markiert (800 U/min). Zur Kontrolle der richtigen Achse diente das kurze Ende der Tiefenlehre
Abbildung 13: Mit dem Pilotbohrer Ø 2,2 mm erfolgte die Präparation des Implantatbetts auf die
endgültige Präparationstiefe von 14 mm (800 U/min). Zur Überprüfung der Implantatachse und
Präparationstiefe wurde der Ausrichtungsstift mit Ø 2,2 mm eingesetzt
Abbildung 14: Die Erweiterung des Implantatbetts erfolgte mit dem Pilotbohrer Ø 2,8 mm auf die
endgültige Präparationstiefe von 14 mm. Zur Überprüfung der Präparationstiefe wurde die Tiefenlehre Ø
2,8 mm eingesetzt. (Aufgrund des nicht erweiterten Halsabschnitts werden die Straumann® Standard Plus
Implantate Ø 3,3 mm ohne Profilbohrung inseriert)24
Abbildung 15: Die Feinpräparation des Implantatbetts erfolgte bei den Knochenklassen 1 und 2 über die
gesamte Tiefe der Implantatpräparation mit dem Gewindeschneider Ø 3,3 mm und 15 Umdrehungen pro
Minute. Der Gewindeschneider wurde über einen Handstückadapter mit dem Handstück des
Implantatmotors verbunden
Abbildung 16: Nach Entnahme des Implantatträgers aus der sterilen Verpackung wurden die Implantate
am Handstückadapter befestigt, bei korrekter Befestigung ist ein Klicken zu hören. Die Implantate
wurden nun aus dem Implantatträger entnommen und es erfolgte die Insertion in den Knochen mit 15
U/min. Es war darauf zu achten, dass das Insertionsdrehmoment von 35 Ncm nicht überschritten wurde.
Abbildung 17: Bildtafel zur Implantation von Straumann-Implantaten im Schweinekiefer (a)
Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Gewindeschneider in situ, (c) Ansicht
der inserierten Implantate
Abbildung 18: Ankylos® Implantat25

Abbildung 19: Nach der Mobilisation des Mukoperiostlappens erfolgte eine Glättung des Knochens mit
dem innengekühlten Ankylos® Rosenbohhrer Ø 3 mm mit 800 U/min26
Abbildung 20: Die Pilotbohrung zum Festlegen der Implantatachse erfolgte mit dem innengekühlten
Spiralbohrer Ø 2mm. Zur Kontrolle der Implantatachse konnte zusätzlich eine Richtungslehre
angewendet werden
Abbildung 21: Die Tiefenbohrung zur Vorbereitung des Implantatbetts erfolgte mit dem innengekühlten
Tri-Spade-Bohrer A14 Ø 2,9 mm und anschließend mit dem Tri-Spade-Bohrer B14 Ø 3,8 mm bis auf die
entsprechende Implantatlänge von 14 mm. (Die effektive Bohrtiefe bei der Präparation war etwas tiefer
als die angestrebte Implantatlänge.)
Abbildung 22: Das Implantatbett wurde nun mit Hilfe des Ausreibers B14 auf die geplante
Implantatbreite und -länge bei 15 U/min und maximal 60 Ncm erweitert. Der Ausreiber wurde unter
Drehung aus der Kavität entnommen und die Kavität wurde mit physiologischer Kochsalzlösung gespült.
Abbildung 23: Anschließend wurde der Gewindeschneider B14 mit 15 U/min und maximaler Drehzahl
von 60 Ncm verwendet. Das Ankylos® Gewinde wurde rechtsdrehend bis zur angestrebten
Implantatlänge angelegt. Nach der Gewindepräparation wurde der Gewindeschneider unter Linksdrehung
herausgedreht und die Kavität mit physiologischer Kochsalzlösung gespült26
Abbildung 24: Die Implantate wurden aus der sterilen Verpackung entnommen und in den
Innensechskant des Eindrehpfostens gesteckt. Das Eindrehen der Implantate erfolgte mit maximaler
Drehzahl von 15 U/min und 50 Ncm. Die Endpositionierung und Überprüfung des festen Sitzes der
Implantate erfolgte mit der Ratsche27
Abbildung 25: Um den Einbringpfosten zu entfernen, wurde dieser mit einem Gabelschlüssel gehalten
und mit Hilfe des Schraubendrehers 1,0 mm Sechskant gegen den Uhrzeigersinn gelöst und entnommen. 
Abbildung 26: Chirurgische Instrumente für Ankylos-Implantate
Abbildung 27: Bildtafel zur Implantation von Ankylos-Implantaten im Schweinekiefer (a)
Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Gewindeschneider in situ, (c) Ansicht
der inserierten Implantate
Abbildung 28: NobelReplace Tapered Groovy RP
Abbildung 29: Chirurgische Instrumente für NobelReplace Tapered Groovy RP
Abbildung 30: Bildtafel zur Implantation von NobelBiocare-Implantaten im Schweinekiefer (a)
Instrumentarium zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Gewindeschneider in situ, (c) Ansicht
der inserierten Implantate
Abbildung 31: Frialit® Stufenschraube Synchro
Abbildung 32: Chirurgische Instrumente für Frialit Stufenschrauben
Abbildung 33: Bildtafel zur Implantation von Frialit-Implantaten im Schweinekiefer (a) Instrumentarium
zur Aufbereitung des Implantatbetts, (b) Ansicht der inserierten Implantate

Abbildung 34: Tafelbild: Separierte Knochenblöcke mit Implantaten von (a) Straumann, (b) Ankylos, (	(c)
Frialit und (d) NobelBiocare	32
Abbildung 35: Ansicht der Straumann-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop	33
Abbildung 36: Ansicht der Ankylos-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop	33
Abbildung 37: Ansicht der Frialit-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop	34
Abbildung 38: Ansicht der NobelBiocare-Implantate auf Trägermedium im Konfokalmikroskop	34
Abbildung 39: Ansicht eines Referenzimplantates fixiert auf einem Trägerblock	34
Abbildung 40: Aufbau Konfokalmikroskop	35
Abbildung 41: Funktion Detektorblende	36
Abbildung 42: Aufbau NanoFocus μsurf	36
Abbildung 43: Multipinholefilter	37
Abbildung 44: Straumann-Referenzimplantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der	
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	38
Abbildung 45: Erstes inseriertes Straumann-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der	•
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	38
Abbildung 46: Ankylos-Referenzimplantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der	
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	39
Abbildung 47: Erstes inseriertes Ankylos-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der	
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	39
Abbildung 48: Frialit-Referenzimplantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der Rauheitsmess	sung
mit dem Messsystem µsurf expert	40
Abbildung 49: Erstes inseriertes Frialit-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der	
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	40
Abbildung 50: NobelBiocare-Referenzimplantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung) der	
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	41
Abbildung 51: Erstes inseriertes NobelBiocare-Implantat: Lage der vier Messstellen (rote Markierung)	der
Rauheitsmessung mit dem Messsystem µsurf expert	41
Abbildung 52: Informationstafel der Fa. NanoFocus zur Berechnung der Höhenparameter Sa und Sz	
durch das Messsystem µsurf expert	42
Abbildung 53: Informationstafel der Fa. NanoFocus zu hybriden Oberflächenparametern (insbesonder	re
zur relativen Raufläche Sdr), die vom Messsystem µsurf expert berechnet werden	43
Abbildung 54: 3D-Ansicht der Höhendaten des ersten inserierten Straumann-Implantats im Bereich de	er
Messstelle 1	44
Abbildung 55: Flächenhafte Ansicht der Höhendaten des ersten inserierten Straumann-Implantats im	
Bereich der Messstelle 1 mit farblicher Darstellung der Höhen bzw. Tiefen und mit Festlegung des	
Profilschnitts	45

Abbildung 56: (a) Profilkurve des Profilschnitts der ersten Messstelle des ersten inserierten Straumann-
Implantats als Grundlage der Berechnung der Rauheitsparameter; (b) zugehörige Werte der
Rauheitsparameter
Abbildung 57a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Straumann
Abbildung 57b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Straumann
Abbildung 58a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Straumann Messpunkt
Abbildung 58b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Straumann Messpunkt50
Abbildung 59a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Ankylos
Abbildung 59b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Ankylos
Abbildung 60a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Ankylos Messpunkt 153
Abbildung 60b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Ankylos Messpunkt 154
Abbildung 61a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Frialit
Abbildung 61b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma Frialit
Abbildung 62a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Frialit Messpunkt 157
Abbildung 62b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma Frialit Messpunkt 1
Abbildung 63a): Messwerte des Referenzimplantates der Firma NobelBiocare
Abbildung 63b): Messwerte des Referenzimplantates der Firma NobelBiocare
Abbildung 64a): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma NobelBiocare Messpunkt 161
Abbildung 64b): Messwerte des ersten inserierten Implantates der Firma NobelBiocare Messpunkt 162
Abbildung 65: Oberflächenveränderungen der inserierten Implantate der vier Systeme bei der mittleren
und extremen Rauheit sowie der relativen Raufläche in µm bzw. %71
Abbildung 66: Oberflächenveränderungen der inserierten Implantate bei der mittleren und extremen
Rauheit sowie der relativen Raufläche in Prozent73
Abbildung 67: Oberflächenveränderungen der Implantate (reelle Werte) anhand der relativen Raufläche
(%) bei den Messpunkten mittleres Drittel, unteres Drittel und Apex sowie beim Messpunkt-Mittelwert.78
Abbildung 68: Messpunktunterschiede bei den Oberflächenveränderungen der Implantatate anhand der
relativen Raufläche (%) bei den Herstellern NobelBiocare und Straumann

## C. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und
Messpunkten für des Systems ANKYLOS65
Tabelle 2: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und
Messpunkten für des Systems FRIALIT
Tabelle 3: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und
Messpunkten für des Systems NOBELBIOCARE
Tabelle 4: Messwerte (µm bzw. %) der Rauheitsparameter Sa, Sz und Sdr bei den Implantaten und
Messpunkten für des Systems STRAUMANN
Tabelle 5: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b)
für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das
System ANKYLOS
Tabelle 6: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b)
für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das
System FRIALIT
Tabelle 7: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b)
für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das
System NOBELBIOCARE
Tabelle 8: Rauheitswerte (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) (a) als Mittelwert über die 6 inserierten Implantate, (b)
für das Referenzimplantat und (c) als Differenzwert zwischen (a) und (b) bei den vier Messpunkten für das
System STRAUMANN
Tabelle 9: Rauheitsveränderungen (Sa, Sz, Sdr in µm bzw. %) der Implantatoberflächen bei den vier
Messpunkten für die vier Systeme
Tabelle 10: Rauheitsveränderungen (Sa, Sz, Sdr) der Implantatoberflächen in Prozent bei den vier
Messpunkten für die vier Systeme
Tabelle 11: Kruskal-Wallis-Test auf Systemunterschiede beim reellen Wert der Rauheitsveränderung der
Implantatoberflächen75
Tabelle 12: Deskriptive Statistiken der reellen Werte (um bzw. %) der insertionsbedingten
Rauheitsveränderung der Implantatoberflächen der verschiedenen Systeme für die signifikanten
Vergleiche aus Tabelle 11 und Multiple Einzelvergleiche
Tabelle 13: Signifikante Resultate des Friedman-Tests bei der Prüfung von Messpunktunterschieden bei
den einzelnen Systemen
Tabelle 14: Signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Messpunkten im Wilcoxon-Test bei den
Systemen NobelBiocare und Straumann
Tabelle 15: Deskriptive Statistiken der Zielparameter Sa (µm) und Sdr (%) bei verschiedenen Messpunkten
für die Implantate von NobelBiocare und Straumann

# D. Abkürzungsverzeichnis

AE	Acid etched (säuregeätzt)
ALO	Aluminiumoxid
AN	Anodized (anodisiert)
BIC	Bone implant contact
COTS	Conical with surface treatment
CSU	Cylindrical with machined surface
CTS	Cylindrical with surface treatment
CTSD	Cylindrical with double surface treatment
DM	Drehmoment
DPS	Deep profile surface
DPS	Deep profile surface
EDX	Energiedispersive Röntgenspektroskopie
HGF	Humane Gingivafibroblasten
IL	Interleukin
ISQ	Implant stability quotient
LST	Laser surface treatment
MC3T3-E1	Murine Osteoblastenzellen
RFA	Resonanzfrequenzanalyse
MP	Messpunkt
Sa	Mittlere Rauheit
Sdr	Relative Raufläche
SEM	Scanning electronic microscope

Sp	Extreme Rauheit
SpK	Peakhöhe oberhalb der Kernrauigkeit
Sz	Rauheits-Extremwert
TiO	Titanoxidschicht
TNF	Tumornekrosefaktor
ΤU	Turned (gefräst)

## Lebenslauf

#### Persönliche Daten

Name	Ricarda Marlen Ruthenberg
Adresse	Nymphenburgerstr. 6D
Geburtsdatum	05.08.1983
Geburtsort	Herdecke an der Ruhr
E-Mail	ricarda.ruthenbegr@googlemail.com
Handy	+49 (0)177 6663131
Schulausbildung	
1005 2004	Städtigehog Cymposium Warmelskinsbor Hashashulabashu

1995 – 2004	Städtisches Gymnasium, Wermelskirchen, Hochschulabschluss
1991 – 1955	Grundschule Ost, Wermelskirchen

### Studium

2009 - 2011	Klinisches Studium der Zahnmedizin,
	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn
	Staatsexamen
2005 - 2009	vorklinisches Studium der Zahnmedizin,
	Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

#### Beruf

Januar 2012 – Juni 2014	Assistenzzahnärztin Gemeinschaftspraxis Dr. Hansen& Dr. Ott
Seit Juli 2014	Selbstständige Zahnärztin

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich auf diesem Weg unterstützt haben.

Mein Dank gilt in besonderer Weise meinem Doktorvater Herr Professor Deppe, für die Überlassung des Themas, sowie für seine vielfältigen Anregungen sowie die Zeit die er mir für meine Fragen stets erübrigt hat.

Des Weiteren gilt meinem Freund Herrn Dr. Dipsche großer Dank, er hat mich über die ganze Zeit unermüdlich vorangetrieben.

Schließlich möchte ich mich ganz besonders bei meinen Eltern bedanken, die es mir durch Ihre Unterstützung während des gesamten Studiums und meines Lebens immer ermöglicht haben, alle meine Ziele zu verwirklichen.

## Eidesstattliche Erklärung

"Ich versichere, dass ich diese Dissertation selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Die Arbeit hat in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen."

München, den