

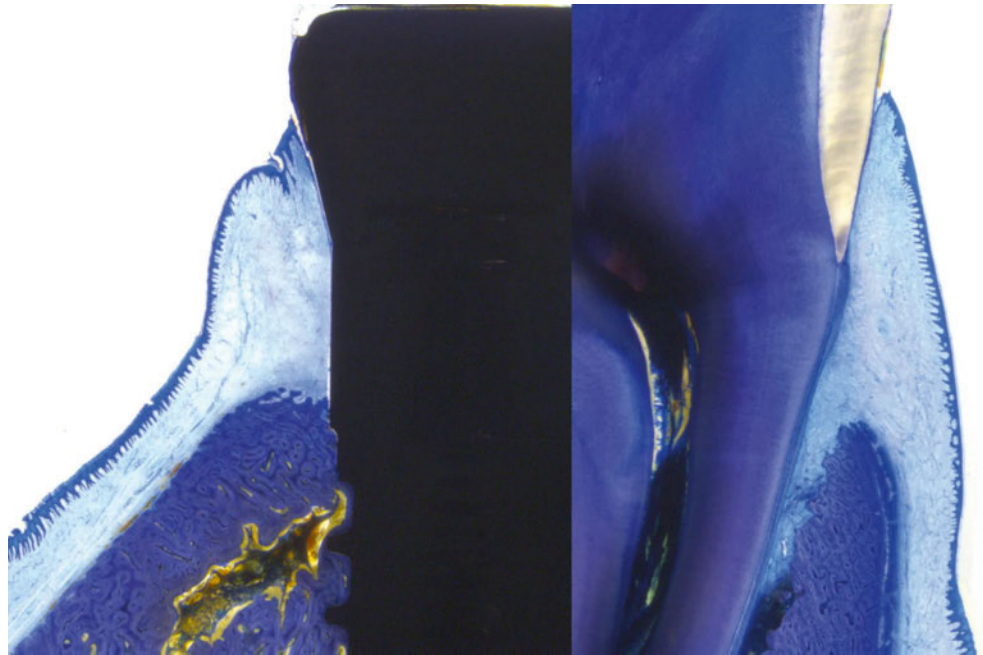
GABRIEL BOSCH¹
 STEFAN STÜBINGER²
 MARTIN RÜCKER¹
 BERND STADLINGER¹

¹ Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Klinik für Oralchirurgie Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich, Universitätsspital Zürich

² Hightech-Forschungs-Zentrum für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Universität Basel

KORRESPONDENZ

Dr. Gabriel Bosch
 Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Klinik für Oralchirurgie Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich, Universitätsspital Zürich
 Plattenstrasse 11
 CH-8032 Zürich
 Tel. +41 44 634 33 01
 Fax +41 44 634 43 03
 E-Mail: gabriel.bosch@zsm.uzh.ch



Hydrophile Implantatoberflächen

Ein Update in Klinik und Forschung

SCHLÜSSELWÖRTER

Osseointegration, hydrophil, Implantatoberfläche, Implantatstabilität

Bild oben: Austrittsprofile Zahn und Implantat, histologischer Dünnschnitt (300 µm) Mini-Pig

Bild: PD Dr. Stefan Stübinger und Team, Musculoskeletal Research Unit, Zürich

ZUSAMMENFASSUNG

Die Veränderung der Implantatoberfläche ist eine Möglichkeit zur Beeinflussung der Osseointegration. Eine Möglichkeit, die physikochemischen Eigenschaften von Implantatoberflächen zu verändern, ist die Hydrophilisierung der Oberfläche. Ziel ist die beschleunigte periimplantäre Knochenbildung zur sicheren Frühbelastung. Im Weiteren ist von Interesse, ob eine qualitative und quantitative Steigerung der Knochenneubildung möglich ist. Dies könnte auch Vorteile im schwachen Knochenlager haben. Eine zunehmende Anzahl an Patienten leidet an chronischen Erkrankungen, erhält eine Strahlentherapie oder systemische medikamentöse Therapien mit Einfluss auf den Knochenstoffwechsel. Auch in diesen Fällen könnten sich Vorteile zeigen.

Diese Übersichtsarbeit gibt ein Update zur aktuellen Studienlage zu hydrophilen Implantatoberflächen. *In vitro* zeigen hydrophile Titanoberflächen positive Eigenschaften auf das Hart- und Weichgewebe mit signifikanten Unterschieden zu hydrophoben Oberflächen. Hierbei werden verschiedene Zelltypen der initialen Heilungsphase positiv beeinflusst. *In vivo* zeigt sich in der frühen Einheilphase eine beschleunigte Osseointegration, in späteren Phasen sind diese signifikanten Unterschiede nur bedingt feststellbar. Frühbelastungskonzepte mit hydrophilen Oberflächen gelten auf Basis der bestehenden Studien als sicher und voraussagbar. Zur Osseointegration bei verminderter Knochenqualität liegen derzeit nur wenige Daten vor.

Einleitung

Die orale Rehabilitation von Patienten mittels Implantaten ist eine zuverlässige und hochwertige Behandlungsmethode, um bei teilbezahnten oder unbezahnten Patienten die prothetische Versorgung stabil zu verankern (BUSER ET AL. 2012; SRINIVASAN ET AL. 2016).

Der Erfolg der Implantatinsertion ist abhängig von der periimplantären Heilung des Knochens und der Weichgewebe. Dies bedeutet das Erreichen einer ausreichenden sekundären Implantatstabilität durch einen hohen Grad an Knochenneubildung am Knochen-Implantat-Interface (SCHWARTZ ET AL. 2005) sowie einer langzeitstabilen periimplantären Entzündungsfreiheit. Nach der Implantatinsertion in den Knochen werden die Phasen der Wundheilung durchlaufen. Die Implantatbohrung und das Einbringen des Implantats sind ein operativer Eingriff, der zu einem lokalen Trauma führt und einen komplexen Wundheilungsprozess initiiert (VON WILMOWSKY ET AL. 2014). Während der wichtigen initialen Heilungsphase kommt es mit der Insertion zu einem Blutkontakt mit der Implantatoberfläche. Die Folge ist eine Fibrinpolymerisation, die Aggregation von Thrombozyten, Ionen sowie Plasmaproteinen. Die intrinsische Blutgerinnungskaskade wird aktiviert, es bildet sich ein Blutkoagel aus, das als Matrix für die Neoangiogenese, extrazelluläre Matrixdeposition und die Invasion knochenbildender Zellen dient. Die darauf folgende Knochenneubildung kann als Distanzosteogenese vom Lagerknochen in Richtung Implantat oder im Sinn einer Kontaktosteogenese von der Implantatoberfläche in Richtung Lagerknochen erfolgen (DAVIES 2003). Der periimplantäre Knochen unterliegt in der Folge einem metabolischen Umbau. Die Primärstabilität nach der Insertion, die von der Implantatform und vom Lagerknochen beeinflusst wird, nimmt ab, und die sekundäre Stabilität, die durch die Knochenneubildung entsteht, nimmt zu. Stabilitätsmessungen zeigen, dass die Implantatstabilität 2–3 Wochen nach der Insertion am niedrigsten ist (RAGHAVENDRA ET AL. 2005) (Fig. 1). Während der Folgezeit besteht eine ständige Balance zwischen Knochenabbau und Knochenaufbau, der Knochen wird abhängig von der Belastung des Implantats fortwährend remodelliert.

Die Integration eines Implantats in den Knochen wurde bereits vor fast 50 Jahren von Brånemark beschrieben und als Osseointegration definiert (BRANEMARK ET AL. 1969; BRANEMARK ET AL. 1983). Seitdem wurden verschiedenste Implantatformen, Dimensionen, Materialien, Oberflächentopografien, Implantat-Abutment-Verbindungen und Methoden zur Modifizierung von Implantatoberflächen entwickelt und über viele Jahre intensiv erforscht (JUNKER ET AL. 2009). In der Implantatforschung der letzten Jahre lag ein wichtiger Fokus auf der Modifizierung von Oberflächen durch die Veränderung der Topografie, Benetzbarkeit und Beschichtung. Ziel ist es, Wundheilungsfaktoren der periimplantären Hart- und Weichgewebe kurz- und langfristig positiv zu beeinflussen (DOHAN EHRENFEST ET AL. 2010). Die Implantatoberfläche nimmt Einfluss auf ihre direkte Umgebung. Dies beinhaltet die Adhäsion und das Verhalten von Bakterien, Proteinen, Osteoblasten und Osteoklasten, Fibrin und Thrombozyten. Somit werden Prozesse der Blutgerinnung, der Angiogenese, der Knochenneubildung und die Ausbildung der Weichgewebsmanschette um den Implantat-hals beeinflusst.

Die zahlreichen Möglichkeiten Implantateigenschaften zu modifizieren führen heute dazu, dass es weit mehr als 1000 verschiedene Implantatsysteme auf dem internationalen Markt

gibt (JUNKER ET AL. 2009). Trotz ständiger technischer Neuerungen kommt es in seltenen Fällen zu einem Versagen des Implantats aufgrund einer Fraktur des Materials (SANIVARAPU ET AL. 2016). Der Anspruch, kürzere und schlankere Implantate herzustellen, die bei gleicher Belastung trotzdem die gleichen Erfolgsquoten erreichen, stellt hohe materialtechnische Anforderungen. Hierbei ist vor allem die Entwicklung neuer Implantatmaterialien von Interesse. Im Vergleich zu Materialkomplikationen verursachen biologische Einflussfaktoren deutlich häufiger Komplikationen im Sinne einer insuffizienten Einheilung oder einer sekundären Entzündung. In Bezug auf die periimplantäre Knochenbildung nach der Implantatinsertion unterscheidet man frühe und späte Komplikationen. Ein primärer Implantatverlust erfolgt innerhalb der ersten Monate aufgrund einer insuffizienten Osseointegration, was bei 1–2% der Patienten beschrieben wird (CHRCANOVIC ET AL. 2014). Nach erfolgreicher Osseointegration kann es nach mehreren Jahren zu einem sekundären Implantatverlust aufgrund einer Periimplantitis bei ca. 5% der Patienten kommen (SMEETS ET AL. 2014). Die von Derks & Tomasi 2015 in einem systematischen Review errechnete, durchschnittliche Prävalenz für die periimplantäre Mukositis beträgt 43% bei 1196 Patienten mit 4209 Implantaten und für die Periimplantitis 22% bei 2131 Patienten mit 8893 Implantaten (DERKS & TOMASI 2015).

Aufgrund medizinischer Fortschritte im Bereich systemischer Medikamententherapien steigen die systemischen Einflussfaktoren auf den Körper und somit auch auf den Knochenstoffwechsel. Insofern steigen auch die Anforderungen an den implantierenden Zahnarzt, diese Einflussfaktoren zu kennen, um die richtige Indikation für Implantate zu stellen. Parallel kommt es zu Neuentwicklungen der Implantattechnologie und es stellt sich die Frage, inwieweit Neuentwicklungen eine erweiterte Indikationsstellung bei gleichbleibend vorhersagbaren Behandlungsergebnissen ermöglichen. Mit der steigenden Lebens-

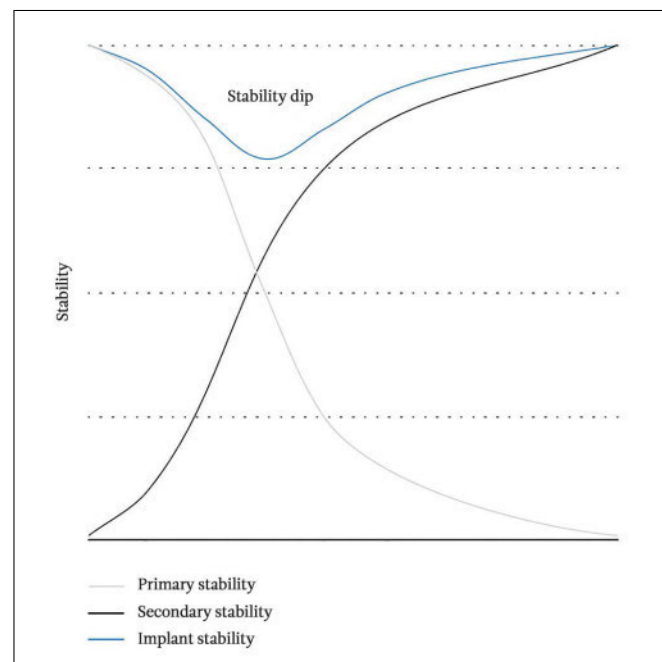


Abb. 1 Implantatstabilitätsdip: 2 bis 3 Wochen nach Implantatinsertion ist die mechanische Stabilität eines Implantats am niedrigsten. Ab Insertion nimmt die primäre Stabilität sukzessive ab und die sekundäre Stabilität zu. Mit freundlicher Genehmigung des Quintessenz-Verlages (RAGHAVENDRA ET AL. 2005)

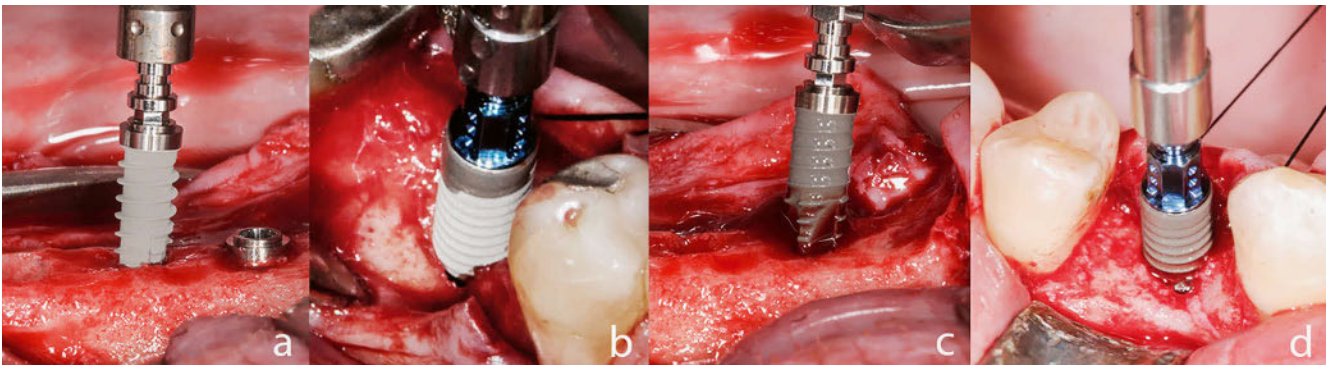


Abb. 2 Hydrophobe Implantate: Thommen SPI Element (a), Straumann SLA (b); hydrophile Implantate: Thommen SPI Element mit Hydroxidionen konditioniert (c) und Straumann SLActive (d)

erwartung in westlichen Ländern steigt auch die Prävalenz gewisser Erkrankungen sowie die damit verbundenen Medikationen, die zum Teil auch den Knochenstoffwechsel und die Wundheilung beeinflussen. So kann die Osseointegration eines Implantats durch Faktoren wie Immunsuppressiva, Diabetes, Bisphosphonattherapien oder vorherige Bestrahlung bei Tumorerkrankungen negativ beeinflusst werden (GOMEZ-DE DIEGO ET AL. 2014).

Mit steigenden Anforderungen an Implantattherapien stellt sich die Frage, inwieweit neue Technologien ansteigenden biologischen Herausforderungen gewachsen sind. Als Implantatmaterial haben sich Titan und Titanlegierungen über viele Jahre aufgrund einer hohen Biokompatibilität, Korrosionsresistenz und guter mechanischer Eigenschaften bewährt (DOHAN EHRENFEST ET AL. 2010). Als Implantatoberflächenstruktur haben sich mikrorauhe Implantatoberflächen als Standard etabliert und zeigen einen positiven Einfluss auf den Knochen-Implantat-Kontakt (FISCHER & STENBERG 2012). Die Differenzierung und Adhäsion von Osteoblasten sind an mikrorauen Oberflächen positiv beeinflusst (HEMPEL ET AL. 2013). In klinischen Langzeitstudien zeigen mikrorauhe Titanimplantatoberflächen eine hohe Implantatüberlebensrate (VAN VELZEN ET AL. 2015). Ein neuerer, technologischer Ansatz ist die Verwendung hydrophiler Implantatoberflächen.

Hydrophile Implantatoberflächen

Eines der Hauptziele der Modifikationen von Implantatoberflächen ist eine Beschleunigung und qualitative Verbesserung der initialen Heilungsphase der Osseointegration. Dies soll einen möglichst hohen Grad an Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) und ein schnelles Erreichen der Sekundärstabilität des Implantats ermöglichen. Implantatoberflächen nehmen, abhängig von der Oberflächenenergie, Einfluss auf die frühe Anbindung von Proteinen. Die Oberflächenenergie konventioneller Titanimplantate ist aufgrund der natürlichen Kontamination durch Hydrokarbon und Karbonate aus der Umgebungsluft und der hydrophoben Eigenschaft des Materials vergleichsweise niedrig (SCHWARZ ET AL. 2009). Bei einer erhöhten Oberflächenenergie mit stark hydrophilen Eigenschaften wird eine bessere initiale Heilungsphase erwartet. Einflussfaktoren sind die Proteinbindung sowie die Differenzierung und Reifung von Osteoblasten. Ziel ist es, dass sich solche Frühfaktoren auf den späteren Knochen-Implantat-Kontakt und die Sekundärstabilität positiv auswirken (ZHAO ET AL. 2005; SMEETS ET AL. 2016). Im Vergleich zu zahlreichen anderen, neuen Techniken der Implantatober-

flächenmodifikation, wie z.B. der Beschichtung mit bioaktiven Faktoren, ist ein hydrophiler Oberflächenzustand vergleichsweise einfach herzustellen. Diese reversible Veränderung der Implantatoberfläche verhindert die Kontamination durch Karbonate und schafft eine sehr reaktive Oberfläche (TUGULU ET AL. 2010). Zurzeit sind primär zwei verschiedene hydrophile Implantatoberflächen im klinischen kommerziellen Einsatz (SLActive, Straumann, Schweiz, und Inicell, Thommen Medical, Schweiz). Hydrophile Oberflächen sind mit einem Wasserkontaktwinkel von 5 bis 90° definiert, hydrophobe Oberflächen mit einem Wasserkontaktwinkel von >90°, Oberflächen mit einem Wasserkontaktwinkel von <5° werden als superhydrophile Oberflächen beschrieben. Der Wasserkontaktwinkel beschreibt den Winkel einer Oberfläche zur Aussenseite eines auf der Fläche liegenden Wassertropfens, je hydrophiler eine Oberfläche, desto flacher liegt der Wassertropfen auf der Oberfläche. Die Inicell-Implantatoberfläche wird im Herstellungsprozess mit Aluminiumpulver gestrahlt und mit HCl/H₂SO₄ säuregeätzt. Unmittelbar vor der Implantation wird das Implantat mit einer Natriumhydroxidlösung benetzt, wodurch eine temporäre Superhydrophilie erzeugt wird (TUGULU ET AL. 2010). Die SLActive-Implantatoberfläche wird mit Aluminiumpulver gestrahlt, mit HCl/H₂SO₄ säuregeätzt und nach Stickstoffspülung bis zur Implantation in isotoner NaCl-Lösung gelagert, wodurch eine hydrophile Oberfläche entsteht (RUPP ET AL. 2006) (Fig. 2). Durch eine andere Technik mittels ultravioletter Fotokonditionierung lässt sich eine hydrophobe Titanoberfläche in eine superhydrophile Titanoberfläche mit verbesserten biologischen Eigenschaften umwandeln (OGAWA 2014). Zum besseren Verständnis wird im weiteren Verlauf generell von Hydrophilie gesprochen.

Studienlage in vitro – Hartgewebe

In vitro wurden in zahlreichen Studien positive Eigenschaften hydrophiler Oberflächen gezeigt. Die Benetzbarkeit hydrophiler Oberflächen ist verbessert (Fig. 3), die Affinität von Proteinen und die Adhäsion von Osteoblasten ist erhöht (KLEIN ET AL. 2013; LIU ET AL. 2013). Die Form und die Funktion von Proteinen, die in Kontakt mit der hydrophilen Oberfläche stehen, werden erhalten, wohingegen darüber diskutiert wird, dass hydrophobe Oberflächen eine Denaturierung der Proteine auslösen könnten (TERHEYDEN ET AL. 2012). Die Differenzierung von Osteoblasten ist auf hydrophilen Oberflächen signifikant erhöht, und die Osteoklastogenese ist vermindert, es wird eine osteoprotektive Mikroumgebung geschaffen (MAMALIS ET AL. 2011; BANG ET AL.

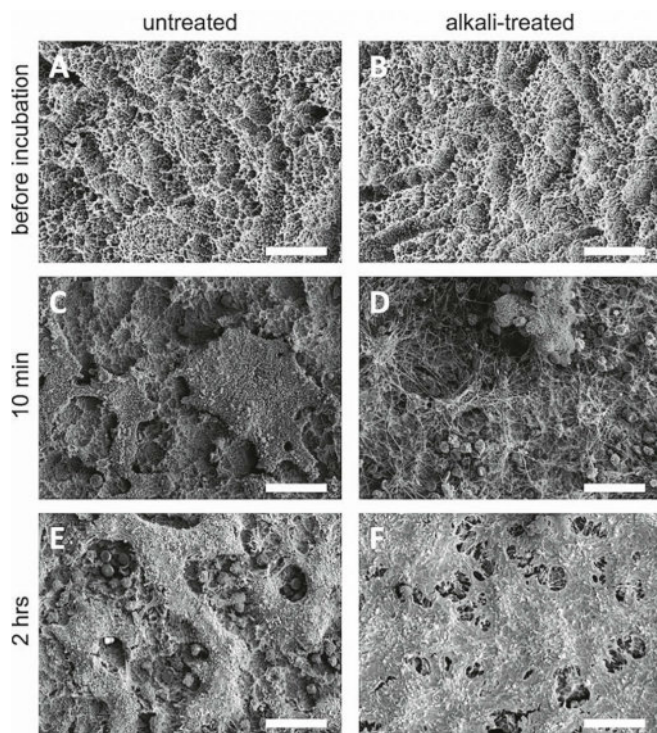


Abb. 3 SEM-Aufnahmen von hydrophoben (A, C, E) und hydrophilen (B, D, E) Titanoberflächen vor und nach Inkubation in menschlichem Gesamtblut für 10 min (C, D) und 2 h (E, F) bei 37 °C und Bar = 20 µm

Quelle: MILLERET V, TUGULU S, SCHLOTTIG F, HALL H: Alkali treatment of micro-rough titanium surfaces affects macrophage/monocyte adhesion, platelet activation and architecture of blood clot formation. *Eur Cell Mater* 21: 430–444; discussion 444 (2011).

Mit freundlicher Genehmigung von Vincent Milleret

2014). Ebenfalls kommt es zu einer erhöhten Expression osteogener Regulatorzellen (QU ET AL. 2007).

An einer hydrophilen Implantatoberfläche ist die Ablagerung einer Fibrinmatrix und die Anzahl angelagerter Thrombozyten signifikant erhöht, was zu voluminöseren Blutkoageln führt und die intrinsische Kontaktaktivierung der Blutgerinnungskaskade verstärkt (MILLERET ET AL. 2011; HONG ET AL. 2013; KOPF ET AL. 2015; BURKHARDT ET AL. 2016). Eine gesteigerte Thrombogenität kann die Osseointegration und das Gewebewachstum fördern.

Für hydrophile Oberflächen wird ein proangiogener und proosteogener Effekt auf die Genexpression sieben Tage nach der Implantatinsertion beschrieben (DONOS ET AL. 2011). Ein undifferenzierter Phänotyp der Endothel-Progenitor-Zellen, der Wachstumsfaktoren zur Förderung der Neovaskularisierung in grosser Zahl produzieren kann, wird von der hydrophilen Implantatoberfläche proangiogen beeinflusst (ZIEBART ET AL. 2013). Eine verbesserte Angiogenese unterstützt die Osseointegration der Implantate.

Hydrophile, mikrorauhe Titanoberflächen haben einen immunstimulierenden Effekt auf menschliche Makrophagen, und es kommt zu einer signifikanten Herunterregulation der Expression proinflammatorischer Zytokine, was eine verbesserte Wundheilung erklären kann (HAMLET ET AL. 2012; ALFARSI ET AL. 2014).

Studienlage in vitro – Weichgewebe

Neben der Interaktion mit Knochen wird in der aktuellen Forschung auch das Verhalten des Weichgewebes an den Implantatoberflächen untersucht (Abb. 4, 5).

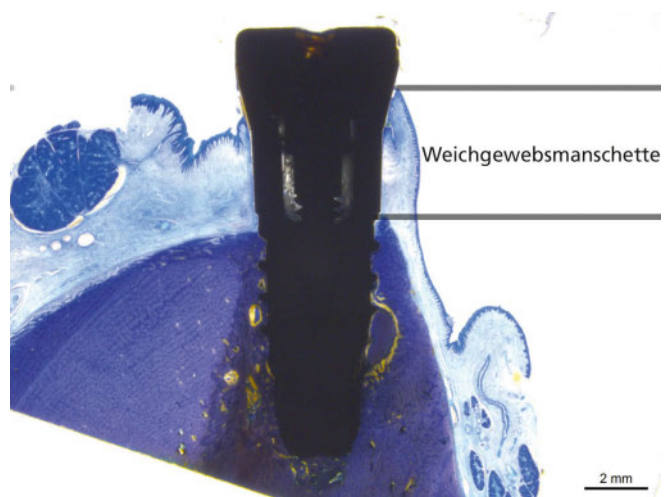


Abb. 4 Histologischer Dünnschnitt (300 µm) Mini-Pig durch ein osseointegriertes Implantat mit Darstellung der Weichgewebemanschette
Bild: PD Dr. Stefan Stübinger und Team, Musculoskeletal Research Unit, Zürich

Die Hydrophilie beeinflusst die epitheliale Kontaktzone um das Implantat. Die Proliferation, Ausbreitung und Bewegung von Epithelzellen ist auf hydrophilen Oberflächen verbessert. Epithelzellen bevorzugen im Gegensatz zu Osteoblasten glatte Oberflächen, wie z. B. im transgingivalen Bereich (AN ET AL. 2012). Die Heilung in dieser Region wird durch die Hydrophilie an polierten Titanoberflächen positiv beeinflusst. Die Anzahl an Zellen in Kontakt zur Oberfläche ist erhöht und die Entzündungsreaktion vermindert (KLOSS ET AL. 2011).

Bei der Betrachtung transgingivaler Strukturen ist der Biofilm von Relevanz. Die Biofilmbildung auf hydrophilen Titan- und Titan-Zirkon-Oberflächen ist im Vergleich zu hydrophoben Oberflächen in den ersten Stunden signifikant langsamer und geringer ausgeprägt, was bei der initialen transgingivalen Einheilung ein Vorteil sein könnte (JOHN ET AL. 2015; JOHN ET AL. 2016). Nach 14 Stunden ist allerdings kein Unterschied mehr feststellbar (FROJD ET AL. 2011). Schmidlin et al. haben gezeigt, dass in der Anfangsphase der Biofilmbildung eher die Oberflächenrauigkeit und weniger die Hydrophilität eine Rolle spielt (SCHMIDLIN ET AL. 2013).

Studienlage in vivo

Die präklinische in-vivo-Studienlage ist hier nicht ganz so eindeutig. In Bezug auf die Osseointegration wird ein Vorteil in der frühen Heilungsphase gezeigt. Buser et al. konnten nach 2–4 Wochen einen erhöhten BIC für eine hydrophile Implantatoberfläche im Vergleich zu einer identischen Oberfläche ohne hydrophile Eigenschaften zeigen. Dieser Unterschied war nach 8 Wochen nicht mehr nachweisbar (BUSER ET AL. 2004). Es wurde auch ein statistisch signifikant erhöhter Removal-Torque-Wert in der frühen Einheilphase im Vergleich zu hydrophoben Implantatoberflächen gemessen (FERGUSON ET AL. 2006). Calvo-Guirado et al. haben bei Sofortimplantaten auch noch nach 12 Wochen einen erhöhten BIC bei weniger krestaler Knochenresorption im Vergleich zu hydrophoben Implantatoberflächen zeigen können (CALVO-GUIRADO ET AL. 2010). Bei zahlreichen Studien zeigen sich Signifikanzen oder Trends zu frühen Heilungszeitpunkten, die für einen positiven Effekt hydrophiler Oberflächen sprechen (STADLINGER ET AL. 2009; STADLINGER ET AL. 2012; BONFANTE ET AL. 2013; VASAK ET AL. 2014). Mehrere klinische Studien kommen zur Schlussfolgerung, dass die Frühbelastung

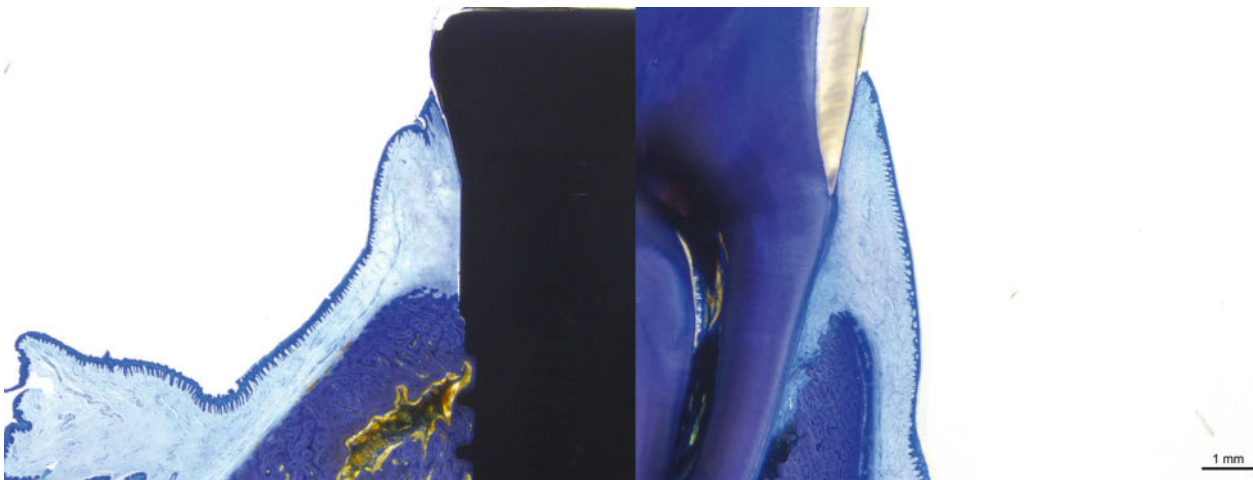


Abb. 5 Austrittsprofile Zahn und Implantat, histologischer Dünnschnitt (300 µm) Mini-Pig
Bild: PD Dr. Stefan Stübinger und Team, Musculoskeletal Research Unit, Zürich

von Implantaten mit hydrophilen Oberflächen eine sichere und voraussagbare Behandlungsoption ist (HINKLE ET AL. 2014; HICKLIN ET AL. 2016), selbst in niedrig mineralisierten Knochen (D3 und D4) (HELD ET AL. 2013). Es wurde gezeigt, dass die Hart- und Weichgewebsantwort auf hydrophile Oberflächen in den ersten 6–8 Wochen der frühen Heilungsphase gesteigert ist, danach zeigen sich keine signifikanten Unterschiede mehr (WENNERBERG ET AL. 2011). Zwei Jahre nach Implantatinserion im Oberkiefer-Seitenzahn-Bereich bei Patienten mit einer Restknochenhöhe von 4,5 mm konnte kein signifikanter Unterschied zwischen 11–12,5 mm langen, hydrophoben Implantaten mit lateralem Sinuslift im Vergleich zu 6,5 mm langen, hydrophilen Implantaten mit precrestalem Sinuslift gezeigt werden (YU ET AL. 2016).

In klinischen Langzeitstudien wurde eine hohe Erfolgsrate bei der Frühbelastung hydrophiler Titanimplantate auch nach mehreren Jahren gezeigt (BORNSTEIN ET AL. 2010; NICOLAU ET AL. 2013). In einer retrospektiven Studie von Le Gac & Grunder konnte nach 6 Jahren bei 1063 Patienten mit 2918 Implantaten eine signifikant höhere frühe Fehlerrate bei hydrophoben Implantaten im Vergleich zu hydrophilen Implantaten gezeigt werden (LE GAC & GRUNDER 2015).

Risikogruppen

Bei bestrahlten Patienten konnte nach einem bis fünf Jahren bei einem Split-Mouth-Modell kein signifikanter Unterschied zwischen hydrophoben und hydrophilen Oberflächen festgestellt werden. Die 12-Monate-, 3-Jahres- und 5-Jahres-Überlebensrate der hydrophoben Implantate lag bei 92%, 80% und 75,8%, bei den hydrophilen Implantaten bei 94,2%, 78,8% und 74,4%. (HEBERER ET AL. 2011; NACK ET AL. 2015). Ebenfalls konnte kein signifikanter Unterschied nach 2–16 Wochen bei Patienten mit insuffizient eingestellter Diabetesmedikation festgestellt werden, die klinische Erfolgsrate war mit 98% aber als gut zu beurteilen (KHANDELWAL ET AL. 2013). Im diabetischen Tiermodell konnte im Gegensatz dazu ein signifikant höherer BIC nach 90 Tagen Einheilung gezeigt werden (SCHLEGEL ET AL. 2013). Im osteoporotischen Tiermodell konnte eine hydrophile Oberfläche die Osseointegration verbessern, wobei dieser Effekt durch eine Bisphosphonattherapie wieder gehemmt werden kann (MARDAS ET AL. 2011).

Zusammenfassung

Hydrophile Implantatoberflächen zeigen in in-vitro-Studien diverse positive Eigenschaften in der frühen Phase der Osseointegration mit signifikanten Unterschieden zu hydrophoben Oberflächen zu frühen Zeitpunkten. Klinische Studien evaluieren derzeit, inwieweit dies eine beschleunigte Osseointegration, eine Frühbelastung und eine sichere Implantatinserion in Regionen verminderter Knochenqualität ermöglicht.

Abstract

BOSCH G, STÜBINGER S, RÜCKER M, STADLINGER B: **Hydrophilic implant surfaces – a clinical and scientific update** (in German). SWISS DENTAL JOURNAL SSO 128: 33–39 (2018)

The modification of the implant surface influences implant osseointegration. A physico-chemical means to modify implant surfaces is the creation of hydrophilic surfaces. The aim is an accelerated osseointegration for earlier implant loading and possibly the increase of bone quantity and quality. This review gives an update on the current scientific knowledge on hydrophilic implant surfaces.

In vitro, hydrophilic titanium surfaces exhibit different positive effects on hard and soft tissues with significant differences to hydrophobic surfaces. Several cell types and the initial wound healing phase are positively affected.

In vivo, an increased osseointegration is detected in the early phase of wound healing. In later stages these significant differences are rarely detectable. Based on clinical trials, early implant loading of hydrophilic surfaces is considered safe and predictable. There is only few data on hydrophilic surfaces in areas of reduced bone quality or quantity.

Literatur

- ALFARSI M A, HAMLET S M, IVANOVSKI S: Titanium surface hydrophilicity modulates the human macrophage inflammatory cytokine response. *J Biomed Mater Res A* 102: 60–67 (2014)
- AN N, RAUSCH-FAN X, WIELAND M, MATEJKA M, ANDRUKHOV O, SCHEDLE A: Initial attachment, subsequent cell proliferation/viability and gene expression of epithelial cells related to attachment and wound healing in response to different titanium surfaces. *Dent Mater* 28: 1207–1214 (2012)
- BANG S M, MOON H J, KWON Y D, YOO J Y, PAE A, KWON I K: Osteoblastic and osteoclastic differentiation on SLA and hydrophilic modified SLA titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res* 25: 831–837 (2014)
- BONFANTE E A, JANAL M N, GRANATO R, MARIN C, SUZUKI M, TOVAR N, COELHO P G: Buccal and lingual bone level alterations after immediate implantation of four implant surfaces: a study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 24: 1375–1380 (2013)
- BORNSTEIN M M, WITTNEBEN J G, BRAGGER U, BUSER D: Early loading at 21 days of non-submerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: 3-year results of a prospective study in the posterior mandible. *J Periodontol* 81: 809–818 (2010)
- BRANEMARK P I, ADELL R, BREINE U, HANSSON B O, LINDSTROM J, ÖHLSSON A: Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 3: 81–100 (1969)
- BRANEMARK P I, ADELL R, ALBREKTSSON T, LEKHOLM U, LUNDKVIST S, ROCKLER B: Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. *Biomaterials* 4: 25–28 (1983)
- BURKHARDT M A, WASER J, MILLERET V, GERBER I, EMERT M Y, FOOLEN J, HOERSTRUP S P, SCHLOTTIG F, VOGEL V: Synergistic interactions of blood-borne immune cells, fibroblasts and extracellular matrix drive repair in an in vitro peri-implant wound healing model. *Sci Rep* 6: 21071 (2016)
- BUSER D, BROGGINI N, WIELAND M, SCHENK R K, DENZER A J, COCHRAN D L, HOFFMANN B, LUSSI A, STEINEMANN S G: Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 83: 529–533 (2004)
- BUSER D, JANNER S F, WITTNEBEN J G, BRAGGER U, RAMSEIER C A, SALVI G E: 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res* 14: 839–851 (2012)
- CALVO-GUIRADO J L, ORTIZ-RUIZ A J, NEGRI B, LOPEZ-MARI L, RODRIGUEZ-BARBA C, SCHLOTTIG F: Histological and histomorphometric evaluation of immediate implant placement on a dog model with a new implant surface treatment. *Clin Oral Implants Res* 21: 308–315 (2010)
- CHRCANOVIC B R, ALBREKTSSON T, WENNERBERG A: Reasons for failures of oral implants. *J Oral Rehabil* 41: 443–476 (2014)
- DAVIES J E: Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 67: 932–949 (2003)
- DERKS J, TOMASI C: Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol* 42 Suppl 16: S158–171 (2015)
- DOHAN EHRENFEST D M, COELHO P G, KANG B S, SUL Y T, ALBREKTSSON T: Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol* 28: 198–206 (2010)
- DONOS N, HAMLET S, LANG N P, SALVI G E, HUYNH-BA G, BOSSHARDT D D, IVANOVSKI S: Gene expression profile of osseointegration of a hydrophilic compared with a hydrophobic microrough implant surface. *Clin Oral Implants Res* 22: 365–372 (2011)
- FERGUSON S J, BROGGINI N, WIELAND M, DE WILD M, RUPP F, GEIS-GERSTORFER J, COCHRAN D L, BUSER D: Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface. *J Biomed Mater Res A* 78: 291–297 (2006)
- FISCHER K, STENBERG T: Prospective 10-year cohort study based on a randomized controlled trial (RCT) on implant-supported full-arch maxillary prostheses. Part 1: sandblasted and acid-etched implants and mucosal tissue. *Clin Implant Dent Relat Res* 14: 808–815 (2012)
- FROJD V, CHAVEZ DE PAZ L, ANDERSSON M, WENNERBERG A, DAVIES J R, SVENSATER G: In situ analysis of multispecies biofilm formation on customized titanium surfaces. *Mol Oral Microbiol* 26: 241–252 (2011)
- GOMEZ-DE DIEGO R, MANG-DE LA ROSA MDL R, ROMERO-PEREZ M J, CUTANDO-SORIANO A, LOPEZ-VALVERDE-CENTENO A: Indications and contraindications of dental implants in medically compromised patients: update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 19: e483–489 (2014)
- HAMLET S, ALFARSI M, GEORGE R, IVANOVSKI S: The effect of hydrophilic titanium surface modification on macrophage inflammatory cytokine gene expression. *Clin Oral Implants Res* 23: 584–590 (2012)
- HEBERER S, KILIC S, HOSSAMO J, RAGUSE J D, NELSON K: Rehabilitation of irradiated patients with modified and conventional sandblasted acid-etched implants: preliminary results of a split-mouth study. *Clin Oral Implants Res* 22: 546–551 (2011)
- HELD U, ROHNER D, ROTHAMEL D: Early loading of hydrophilic titanium implants inserted in low-mineralized (D3 and D4) bone: one year results of a prospective clinical trial. *Head Face Med* 9: 37 (2013)
- HEMPEL U, HEFTI T, DIETER P, SCHLOTTIG F: Response of human bone marrow stromal cells, MG-63, and SaOS-2 to titanium-based dental implant surfaces with different topography and surface energy. *Clin Oral Implants Res* 24: 174–182 (2013)
- HICKLIN S P, SCHNEEBELI E, CHAPPUIS V, JANNER S F, BUSER D, BRAGGER U: Early loading of titanium dental implants with an intra-operatively conditioned hydrophilic implant surface after 21 days of healing. *Clin Oral Implants Res* 27: 875–883 (2016)
- HINKLE R M, RIMER S R, MORGAN M H, ZEMAN P: Loading of titanium implants with hydrophilic endosteal surface 3 weeks after insertion: clinical and radiological outcome of a 12-month prospective clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 72: 1495–1502 (2014)
- HONG J, KURT S, THOR A: A hydrophilic dental implant surface exhibits thrombogenic properties in vitro. *Clin Implant Dent Relat Res* 15: 105–112 (2013)
- JOHN G, BECKER J, SCHWARZ F: Modified implant surface with slower and less initial biofilm formation. *Clin Implant Dent Relat Res* 17: 461–468 (2015)
- JOHN G, BECKER J, SCHWARZ F: Effects of different titanium zirconium implant surfaces on initial supragingival plaque formation. *Clin Oral Implants Res* (2016)
- JUNKER R, DIMAKIS A, THONEICK M, JANSEN J A: Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 20 Suppl 4: 185–206 (2009)
- KHANDELWAL N, OATES T W, VARGAS A, ALEXANDER P P, SCHOOLFIELD J D, ALEX McMAHAN C: Conventional SLA and chemically modified SLA implants in patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus – a randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res* 24: 13–19 (2013)
- KLEIN M O, BIJELIC A, ZIEBART T, KOCH F, KAMMERER P W, WIELAND M, KONERDING M A, AL-NAWAS B: Submicron scale-structured hydrophilic titanium surfaces promote early osteogenic gene response for cell adhesion and cell differentiation. *Clin Implant Dent Relat Res* 15: 166–175 (2013)
- KLOSS F R, STEINMULLER-NETHL D, STIGLER R G, ENNEMOSER T, RASSE M, HACHL O: In vivo investigation on connective tissue healing to polished surfaces with different surface wettability. *Clin Oral Implants Res* 22: 699–705 (2011)
- KOPF B S, RUCH S, BERNER S, SPENCER N D, MANIURA-WEBER K: The role of nanostructures and hydrophilicity in osseointegration: In-vitro protein-adsorption and blood-interaction studies. *J Biomed Mater Res A* 103: 2661–2672 (2015)
- LE GAC O, GRUNDER U: Six-year survival and early failure rate of 2918 implants with hydrophobic and hydrophilic enossal surfaces. *Dent J* 3: 15–23 (2015)
- LIU R, LEI T, DUSEVICH V, YAO X, LIU Y, WALKER M P, WANG Y, YE L: Surface characteristics and cell adhesion: a comparative study of four commercial dental implants. *J Prosthodont* 22: 641–651 (2013)
- MAMALIS A A, MARKOPOULOU C, VROTSOS I, KOUTSILIRI-ERIS M: Chemical modification of an implant surface increases osteogenesis and simultaneously reduces osteoclastogenesis: an in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 22: 619–626 (2011)
- MARDAS N, SCHWARZ F, PETRIE A, HAKIMI A R, DONOS N: The effect of SLActive surface in guided bone formation in osteoporotic-like conditions. *Clin Oral Implants Res* 22: 406–415 (2011)
- MILLERET V, TUGULU S, SCHLOTTIG F, HALL H: Alkali treatment of microrough titanium surfaces affects macrophage/monocyte adhesion, platelet activation and architecture of blood clot formation. *Eur Cell Mater* 21: 430–444; discussion 444 (2011)
- NACK C, RAGUSE J D, STRICKER A, NELSON K, NAHLES S: Rehabilitation of irradiated patients with chemically modified and conventional SLA implants: five-year follow-up. *J Oral Rehabil* 42: 57–64 (2015)
- NICOLAU P, KOROSTOFF J, GANELES J, JACKOWSKI J, KRAFFT T, NEVES M, DIVI J, RASSE M, GUERRA F, FISCHER K: Immediate and early loading of chemically modified implants in posterior jaws: 3-year results from a prospective randomized multicenter study. *Clin Implant Dent Relat Res* 15: 600–612 (2013)
- OGAWA T: Ultraviolet photofunctionalization of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29: e95–102 (2014)
- QU Z, RAUSCH-FAN X, WIELAND M, MATEJKA M, SCHEDLE A: The initial attachment and subsequent behavior regulation of osteoblasts by dental implant surface modification. *J Biomed Mater Res A* 82: 658–668 (2007)
- RAGHAVENDRA S, WOOD M C, TAYLOR T D: Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20: 425–431 (2005)
- RUPP F, SCHEIDELER L, OLSHANSKA N, DE WILD M, WIELAND M, GEIS-GERSTORFER J: Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res A* 76: 323–334 (2006)
- SANIVARAPU S, MOOGLA S, KUNTCHAM R S, KOLAPARTHY L K: Implant fractures: Rare but not exceptional. *J Indian Soc Periodontol* 20: 6–11 (2016)
- SCHLEGEL K A, PRECHTL C, MOST T, SEIDL C, LUTZ R, VON WILMOWSKY C: Osseointegration of SLActive implants in diabetic pigs. *Clin Oral Implants Res* 24: 128–134 (2013)

- SCHMIDLIN P R, MULLER P, ATTIN T, WIELAND M, HOFER D, GUGGENHEIM B: Polyspecies biofilm formation on implant surfaces with different surface characteristics. *J Appl Oral Sci* 21: 48–55 (2013)
- SCHWARTZ Z, NASAZKY E, BOYAN B D: Surface microtopography regulates osteointegration: the role of implant surface microtopography in osteointegration. *Alpha Omegan* 98: 9–19 (2005)
- SCHWARZ F, WIELAND M, SCHWARTZ Z, ZHAO G, RUPP F, GEIS-GERSTORFER J, SCHEDLE A, BROGGINI N, BORNSTEIN M M, BUSER D, FERGUSON S J, BECKER J, BOYAN B D, COCHRAN D L: Potential of chemically modified hydrophilic surface characteristics to support tissue integration of titanium dental implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 88: 544–557 (2009)
- SMEETS R, HENNINGSEN A, JUNG O, HEILAND M, HAMMACHER C, STEIN J M: Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review. *Head Face Med* 10: 34 (2014)
- SMEETS R, STADLINGER B, SCHWARZ F, BECK-BROICHSITTER B, JUNG O, PRECHT C, KLOSS F, GRÖBE A, HEILAND M, EBKER T: Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. *BioMed Research International* 2016: 16 (2016)
- SRINIVASAN M, MEYER S, MOMBELLI A, MULLER F: Dental implants in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* (2016)
- STADLINGER B, LODE A T, ECKELT U, RANGE U, SCHLOTTIG F, HEFTI T, MAI R: Surface-conditioned dental implants: an animal study on bone formation. *J Clin Periodontol* 36: 882–891 (2009)
- STADLINGER B, FERGUSON S J, ECKELT U, MAI R, LODE A T, LOUKOTA R, SCHLOTTIG F: Biomechanical evaluation of a titanium implant surface conditioned by a hydroxide ion solution. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50: 74–79 (2012)
- TERHEYDEN H, LANG N P, BIERBAUM S, STADLINGER B: Osseointegration – communication of cells. *Clin Oral Implants Res* 23: 1127–1135 (2012)
- TUGULU S, LOWE K, SCHARNWEBER D, SCHLOTTIG F: Preparation of superhydrophilic microrough titanium implant surfaces by alkali treatment. *J Mater Sci Mater Med* 21: 2751–2763 (2010)
- VAN VELZEN F J, OFEC R, SCHULTEN E A, TEN BRUGGEN-KATE C M: 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 26: 1121–1128 (2015)
- VASAK C, BUSENLECHNER D, SCHWARZE U Y, LEITNER H F, MUNOZ GUZON F, HEFTI T, SCHLOTTIG F, GRUBER R: Early bone apposition to hydrophilic and hydrophobic titanium implant surfaces: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res* 25: 1378–1385 (2014)
- VON WILMOWSKY C, MOEST T, NKENKE E, STELZLE F, SCHLEGEL K A: Implants in bone: part I. A current overview about tissue response, surface modifications and future perspectives. *Oral Maxillofac Surg* 18: 243–257 (2014)
- WENNERBERG A, GALLI S, ALBREKTSSON T: Current knowledge about the hydrophilic and nanostructured SLActive surface. *Clin Cosmet Inves-tig Dent* 3: 59–67 (2011)
- YU H, WANG X, QIU L: Outcomes of 6.5-mm Hydrophilic Implants and Long Implants Placed with Lateral Sinus Floor Elevation in the Atrophic Posterior Maxilla: A Prospective, Randomized Controlled Clinical Comparison. *Clin Implant Dent Relat Res* (2016)
- ZHAO G, SCHWARTZ Z, WIELAND M, RUPP F, GEIS-GERSTORFER J, COCHRAN D L, BOYAN B D: High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A* 74: 49–58 (2005)
- ZIEBART T, SCHNELL A, WALTER C, KAMMERER P W, PABST A, LEHMANN K M, ZIEBART J, KLEIN M O, AL-NAWAS B: Interactions between endothelial progenitor cells (EPC) and titanium implant surfaces. *Clin Oral Investig* 17: 301–309 (2013)