Επεξεργασία της επιφάνειας των οδοντικών εμφυτευμάτων με σκοπό την βελτίωση της οστεοενσωμάτωσης: Παρουσίαση και σύγκριση των διαφόρων τεχνικών

Φαίδρα ΚΑΠΟΠΟΥΛΟΥ[1], Νάντια ΘΕΟΛΟΓΗ–ΛΥΓΙΔΑΚΗ[2], Φώτιος ΤΖΕΡΜΠΟΣ[2]

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
(Δ/ντής: Καθηγητής Κων/νος Αλεξανδρίδης)

Dental implant surface treatments for osseointegration improvement: Presentation and comparison of methods

Faidra KAPOPOULOU, Nadia THEOLOGIE-LYGIDAKIS, Fotios TZERMPOS

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Dental School, University of Athens, Greece
(Head: Professor C. Alexandridis)

Βιβλιογραφική ανασκόπηση
Literature review

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η συνεχώς αυξανόμενη εφαρμογή των οδοντικών εμφυτευμάτων καθώς και η αύξηση των απαιτήσεων οδήγησαν τους επιστήμονες να αναζητήσουν εκείνη την επιφάνεια εμφυτεύματος που θα εξασφάλιζε τη μεγαλύτερη επιφάνεια επαφής μεταξύ οστού και εμφυτεύματος (Bone-to-implant contact, BIC). Πλέον, αναφερόμαστε σε εμφυτεύματα που έχουν υποστεί επεξεργασία της εξωτερικής τους επιφάνειας με οξέα (HCl, H_2SO_4) προάγοντας την οστεοεπαγωγική δραστηριότητα, που έχουν υποβληθεί σε αμμοβολή με σωματίδια αλουμίνας, οξείδια τιτανίου ή με υδροξυαπατίτη ή ακόμα και ένα συνδυασμό των μεθόδων αυτών, ο οποίος φαίνεται να δίνει και τα καλλίτερα μέχρι στιγμής αποτελέσματα. Επίσης η ανοδίωση αποτελεί μία άλλη μέθοδο επεξεργασίας των εμφυτευμάτων τιτανίου. Αναφέρονται υψηλά ποσοστά οστεοενσωμάτωσης στα εμφυτεύματα με επικάλυψη επιφάνειας με υδροξυαπατίτη ή πλάσμα τιτανίου, ενώ αντίθετα η χρήση φθορίου ή η εμβάπτιση σε ισοτονικό αλατούχο διάλυμα αποτελούν μεθόδους που επίσης έχουν χρησιμοποιηθεί για επεξεργασία της επιφάνειας με φτωχά αποτελέσματα οστεοενσωμάτωσης. Τέλος, νέες πολλά υποσχόμενες τεχνικές έχουν κάνει την εμφάνισή τους όπως η επεξεργασία με laser, η χρήση φαρμάκων και κυρίως διφωσφονικών και η χρήση των μορφογεννητικών πρωτεϊνών του οστού.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: επιφάνεια επαφής μεταξύ οστού-εμφυτεύματος, μέθοδοι επεξεργασίας, οστεοενσωμάτωση, οξέα, αμμοβόληση, διφωσφονικά, υδροξυαπατίτης.

[1]*Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια*
[2]*ΣΓΠΧ, Επίκουρος/η Καθηγητής/τρια*

Παρελήφθη: 15/2/2014 - Έγινε δεκτή: 3/8/2014

SUMMARY: The growing use of dental implants and the increase in requirements directed scientists to search for the implant surface which will ensure the greater bone to implant contact (BIC). Nowadays, implants are acid-etched (HCl, H_2SO_4) promoting the osteoconductive activity or are grit-blasted with alumina particles, titanium oxide or calcium phosphates or finally they undergo dual treatment (combination of the two previous methods), which seems to have the better results as a method until now. Anodization is another method of treating the titanium implant surface and increased osseointegration is reported for implants coated with hydroxyapatite or titanium plasma. The use of fluoride or wettability of implant surface in saline solution are also methods which have been used for treating the implant surface with low rates of osseointegration. Finally, new techniques made their appearance such as the use of laser, the use of drugs and specifically those of bisphosphonates and the use of BMPs. The last methods are very promising and their results are still under research.

KEY WORDS: BIC, treatment techniques, osseointegration, acids, grit-blasting, bisphosphonates, hydroxyapatites.

Paper received: 15/2/2014 - Accepted: 3/8/2014

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων απαιτεί εκ μέρους του γενικού οδοντιάτρου γνώσεις της οστεοενσωμάτωσης, της άμεσης δηλαδή δομικής και λειτουργικής διασύνδεσης ζώντος οστού και εμφυτεύματος, καθώς και χειρουργική εμπειρία (Αγγελόπουλος και συν. 2010). Τον όρο οστεονσωμάτωση εισήγαγε ο Σουηδός ορθοπαιδικός Per-Ingvar Branemark το 1952 μετά από μελέτες που έκανε σε κουνέλια στην κνήμη των οποίων τοποθέτησε ένα θαλαμίσκο από τιτάνιο τον οποίο δεν μπόρεσε να αφαιρέσει μετά το τέλος της έρευνας λόγω ενσωμάτωσής του στο οστό. Ο ίδιος το 1978 παρουσίασε εμφυτεύματα από τιτάνιο, κοχλιωτά ριζόμορφα, τα οποία αφού παρέμεναν αδρανή μετά την τοποθέτησή τους στην γνάθο για διάστημα όχι λιγότερο από 4 μήνες προκειμένου να οστεοενσωματωθούν, στην συνέχεια αποκαλύπτονταν για να χρησιμοποιηθούν για στήριξη αποκαταστάσεων (Αγγελόπουλος και συν. 2010, Ανδριτσάκης 2002, Branemark, 1985, Branemark και συν. 1977). Έχει βρεθεί ότι όταν η επιφάνεια του εμφυτεύματος δεν έχει υποστεί επεξεργασία, αυξάνονται οι πιθανότητες δημιουργίας ινώδους συνδετικού ιστού μεταξύ τιτανίου και οστού και αποτυχίας της οστεοενσωμάτωσης (Le Guehennec και συν. 2007, Von Wilmowsky και συν. 2014). Εδώ εισέρχεται η σημασία της μεσόφασης δηλαδή της μικροσκοπικής και υπερμικροσκοπικής δομής της περιοχής μεταξύ του εμφυτεύματος-οστού και του εμφυτεύματος-μαλακών μορίων. Προκειμένου λοιπόν να ενισχυθεί και να επιταχυνθεί η οστεοενσωμάτωση, έχουν παρουσιαστεί διάφορες τροποποιήσεις των εμφυτευμάτων κυρίως επιδιώκοντας την επίτευξη μεγαλύτερης επιφάνειας επαφής μεταξύ οστού και εμφυτεύματος (bone to implant contact, BIC). Έχει βρεθεί επίσης ότι η επιφανειακή αδρότητα των εμφυτευμάτων επηρεάζει το ποσοστό οστεοενσωμάτωσης και βιο-μηχανικής σταθερότητας, καθώς με την αδρή επιφάνεια επιτυγχάνεται μεγαλύτερη και καλύτερη επαφή μεταξύ εμφυτεύματος και οστού και υψηλότερη αντίσταση σε κάθε ροπή που τείνει να μετακινήσει το εμφύτευμα (Le Guehennec και συν. 2007). Για το λόγο αυτό τα σύγχρονα εμφυτεύματα διαθέτουν μηχανικά και χημικά επεξεργασμένες επιφάνειες με στόχο την επιφανειακή αδρότητα (που ταξινομείται σε μακρόκοκκη, μικρόκοκκη και νανόκοκκη) και πιο συγκεκριμένα τη μικρόκοκκη κυρίως (1-10μm) ενώ τελευταία έχουν εμφανιστεί και νανοεπεξεργασμένα εμφυτεύματα.

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των μεθόδων επεξεργασίας της επιφάνειας των οδοντικών εμφυτευμάτων προκειμένου να ενισχυθεί η οστεοενσωμάτωσή τους και η σύγκριση των αποτελεσμάτων από την εφαρμογή τους.

Οι μέθοδοι επεξεργασίας της επιφάνειας των εμφυτευμάτων

Πολλές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί ώστε να δημιουργηθεί η επιθυμητή αυτή αδρή επιφάνεια και οι οποίες πε-

INTRODUCTION

As far as the general dentist is concerned, implant placement requires knowledge of osseointegration, ie the direct constructive and functional bone to implant contact, as well as surgical experience.

The term of osseointegration was first introduced by the Swedish orthopedic surgeon Per-Ingvar Branemark in 1952 after his research on rabbits' drumsticks where he placed initially a titanium device that he couldn't remove after the research end due to its osseointegration. Branemark in 1978 presented titanium implants, threaded and root shaped, which stayed inactive after their implantation in the jaw for 4 months at least in order to be osseointegrated. Subsequently, they were revealed in order to be used for fixed prosthodontics (Branemark, 1985, Branemark et al. 1977).

It has been shown that the possibility of osseointegration failure due to fibrous connective tissue development between implant surface and bone is increased when the latter has not undergone any treatment (Le Guehennec et al. 2007, Von Wilmowsky et al. 2014). The importance of interface ie the microscopic and ultramicroscopic structure between implant-bone and implant-soft tissues needs to be stressed. In order to amplify and accelerate osseointegration, various implant modifications have been presented seeking to higher bone to implant contact (BIC). It has been also found that implant surface roughness affects the rate of osseointegration offering additional biomechanic stability; the rough surface achieves higher and better bone to implant contact and higher resistance to any removal torque (Le Guehennec et al. 2007). For this reason, modern implants have mechanically and chemically treated surfaces, classified as macro-, micro- or nano- grain type, in order to increase roughness; the micro grain option (1-10 μm) is preferable for the time being while the nano-treated implants have already been presented.

The aim of this literature review is to present the treatment methods applied on dental implants surface in order to enhance osseointegration; a comparison of methods results is also made.

Methods of implant surface treatment

Several methods have been applied aiming to achieve the desirable rough implant surface; mechanical or chemical treatment, wettability or coating with different materials (Le Guehennec et al. 2007, Von Wilmowsky et al. 2014). Clinical success of >95% for over five years has been registered in dental implants which are grit-blasted, acid-etched, anodized and coated with hydoxyapatites (Ανδριτσάκης, 2002). Classification of methods of treatment of the implant surfaces briefly appears in Table 1.

1) Roughening of implant surface by grit-blasting

One of the first methods of roughening the implant's sur-

ριλαμβάνουν τη μηχανική και την χημική επεξεργασία, τη διαβροχή και την επικάλυψη με διάφορα συστατικά (Le Guehennec και συν. 2007, Von Wilmowsky και συν. 2014). Έχει καταγραφεί αποδοτικότητα και κλινική επιτυχία >95% για περισσότερα από πέντε χρόνια για τα οδοντικά εμφυτεύματα με επεξεργασμένη εξωτερική επιφάνεια όπως είναι τα αμμοβολημμένα, τα αδροποιημένα, αυτά που έχουν δεχθεί ηλεκτρολυτική παθητικοποίηση και τα επικαλυμμένα με υδροξυαπατίτη (Ανδριτσάκης, 2002). Η ταξινόμηση των μεθόδων επεξεργασίας της επιφάνειας των εμφυτευμάτων συνοπτικά παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

1) Επιφάνεια επεξεργασμένη με αμμοβολή

Μια από της πρώτες μεθόδους επιφανειακής επεξεργασίας των εμφυτευμάτων είναι η αμμοβόλησή τους με σκληρά κεραμικά σωματίδια που εκτοξεύονται υπό πίεση με υψηλή ταχύτητα και ανάλογα με το μέγεθός τους επιτυγχάνεται διαφορετικού βαθμού αδρότητα. Ποικίλα κεραμικά σωματίδια από υλικά χημικά σταθερά, βιοσυμβατά και «φιλικά» στην οστεοενσωμάτωση έχουν χρησιμοποιηθεί όπως αλουμίνα (Al_2O_3), οξείδια τιτανίου και σωματίδια φωσφορικού ασβεστίου (Aparicio και συν. 2003, Albrektsson και συν. 2004). Η αλουμίνα ως υλικό αμμοβόλησης δημιουργεί επιφανειακή αδρότητα που μεταβάλλεται ανάλογα με την κοκκομετρία του μέσου αμμοβόλησης (Aparicio και συν. 2003), Τα σωματίδιά της ενσωματώνονται στην εμφυτευματική επιφάνεια και παραμένουν προσκολλημένα ακόμα και μετά από καθαρισμό με υπερήχους, παθητικοποιήση με οξύ και αποστείρωση. Τα οξείδια του τιτανίου που χρησιμοποιούνται στην αμμοβόληση έχουν κατά μέσο όρο μέγεθος 25 μm και εμφανίζουν υψηλά επίπεδα επιτυχίας ακόμα και δέκα χρόνια μετά την εμφύτευση καθώς επιτυγχάνεται μια ισχυρή σχέση μεταξύ οστού και εμφυτεύματος (Ivanoff και συν. 2001, Rasmusson και συν. 2005). Τέλος, το φωσφορικό ασβέστιο, ένα υλικό βιοσυμβατό, οστεοκαθοδηγητικό και απορροφήσιμο, με τη μορφή του υδροξυαπατίτη, του β-φωσφορικού ασβεστίου και μείγματα αυτών θεωρούνται χρήσιμα σαν σωματίδια για αμμοβόληση. Οι ενώσεις αυτές είναι απορροφήσιμες και καταλείπουν μια καθαρή επιφάνεια τιτανίου. Πιστεύεται ότι το φωσφορικό ασβέστιο ενισχύει την προσρόφηση πρωτεινών (όπως φιμπρονεκτίνη) στην επιφάνειά του, με αποτέλεσμα να αυξάνεται και η συγκόλληση και η δραστηριότητα των αιμοπεταλίων. Η αυξημένη αυτή προσρόφηση πρωτεινών αυξάνει τα ποσοστά της φιμπρίνης στην επιφάνεια του εμφυτεύματος, οδηγώντας έτσι σε γρηγορότερη δημιουργία τρισδιάστατης μήτρας μέσω της οποίας οστεογεννητικά κύτταρα θα μεταναστεύσουν για να πλησιάσουν την επιφάνεια των εμφυτευμάτων. Η χρήση αυτού του τύπου εμφυτεύματος ενδείκνυται σε περιπτώσεις χαμηλής ποιότητας οστού, καθώς έχει παρατηρηθεί αυξημένη οστική σύνθεση κυρίως σε σπογγώδες και όχι σε συμπαγές οστούν (Park και Davies, 2000). Και η αλουμί-

face is by blasting it with hard ceramic particles; these are ejected at high velocity with compressed air; different degree of roughness is achieved depending on ceramic particles size. Various particles from chemically stable, biocompatible and osseiontegration friendly materials such as alumina (Al_2O_3), titanium oxide and calcium phosphate have been used (Aparicio et al. 2003, Albrektsson et al. 2004). Alumina is often used as blasting material producing surface roughness varying with the granulometry of the blasting media (Aparicio et al. 2003). Alumina particles are integrated into the implant surface and are stable even after ultrasonic cleaning, acid passivation and sterilization. Titanium oxide particles with an average size of 25 μm are also used for blasting implant surface. Studies have shown high clinical success rates up to 10 years after implantation because of high level of bone-to- implant contact (BIC) (Ivanoff et al. 2001, Rasmusson et al. 2005). Finally, calcium phosphate, a biocompatible, osteoconductive and resorbable material, is used for surface blasting in different forms such as hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate and mixtures. These materials are resorbable, leaving a pure titanium surface. It is thought that calcium phosphate enhances protein absorption to its surface (i.e. fibronectin) and this leads to the increase of platelet adhesion and activation. This increase improves fibrin binding to the implant surface, resulting in the establishment of a three-dimensional matrix through which osteogenic cells migrate to reach the implant surface. Use of this type of implant is very important in case of low quality bone since increased bone formation, trabecular mainly, has been reported (Park and Davies, 2000). Alumina, titanium oxide and calcium phosphate have been found to achieve the same more or less degree of osseointegration (Aparicio et al. 2003, Le Guehennec et al. 2007).

The only disadvantage of this method is the possibility of remaining extracts of the particles in the implant surface. This problem can be solved with a careful cleaning by compressed air with the use of alkaline or acid solutions in ultrasound bath.

2) Roughening of implants surface by acid-etching method

Surface roughness is achieved by etching with strong acids such as HCl, H_2SO_4, HNO_3 and HF; micro pits are created on titanium surface ranging from 0.5 to 2 μm in diameter increasing osseointegration considerably. Titanium implants are immersed for several minutes in a mixture of HCl and H_2SO_4 which is being heated at a temperature higher than 100°C (dual acid-etching). This type of surface is reported to both promote rapid osseointegration and maintain long-term success over 3 years. This dual acid-etched surface intensifies the osteoconductive process through the attachment of fibrin and osteogenic cells, resulting in bone formation directly on the surface of the implant (Park and Davies, 2000, Le Guehennec et

να και τα οξείδια τιτανίου και το φωσφορικό ασβέστιο επιτυγχάνουν οστεοενσωμάτωση ίδιου βαθμού (Aparicio και συν. 2003, Le Guehennec και συν. 2007). Μειονέκτημα της αμμοβολής είναι η πιθανότητα παραμονής τεμαχιδίων των εκσφενδονισμένων σωματιδίων πάνω στην εμφυτευματική επιφάνεια. Το πρόβλημα αυτό επιλύεται με τον καλό καθαρισμό είτε με τη χρήση αέρα υπό πίεση είτε με τη χρήση αλκαλικών ή όξινων διαλυμάτων σε λουτρό υπερήχων (Φανδρίδης, 2006).

2) Επιφάνεια εμφυτεύματος επεξεργασμένη με οξύ
Η αδροποίηση τους με ισχυρά οξέα όπως HCl, H_2SO_4, HNO_3 και HF προσδίδει αδρότητα στην επιφάνεια των εμφυτευμάτων με δημιουργία μικροπόρων στο τιτάνιο διαμέτρου από 0,5 μέχρι 2 μm. Τα εμφυτεύματα εμβυθίζονται για αρκετά λεπτά σε μείγμα HCl και H_2SO_4 το οποίο θερμαίνεται πάνω από τους 100°C (διπλή αδροποίηση). Η αδροποιημένη αυτή επιφάνεια προάγει γρήγορη οστεοενσωμάτωση εξασφαλίζοντας επιτυχία για τα εμφυτεύματα για περισσότερο από τρία χρόνια. Η διπλή αδροποίηση επάγει την οστεοεπαγωγική διαδικασία μέσω της σύνδεσης της φιμπρίνης και των οστεογεννητικών κυττάρων οδηγώντας έτσι σε άμεσο σχηματισμό οστού πάνω στο εμφύτευμα (Park και Davies, 2000, Le Guehennec και συν. 2007). Επιστημονικές μελέτες αναφέρουν ότι η υψηλή θερμοκρασία της αδροποίησης παράγει μια ομοιογενή μικροπορωτική επιφάνεια η οποία συμβάλλει στο σχηματισμό ισχυρότερης διασύνδεσης μεταξύ οστού και εμφυτεύματος (BIC) σε σχέση με τα εμφυτεύματα των οποίων η εξωτερική επιφάνεια έχει ψεκαστεί με πλάσμα τιτανίου (Cohran και συν. 2002, Novaes και συν. 2004)

3) Συνδυασμός των δυο προηγούμενων μεθόδων
Ευρέως χρησιμοποιούμενα την τελευταία δεκαετία είναι τα εμφυτεύματα που έχουν υποστεί διπλή επεξεργασία: με αμμοβολή και αδροποίηση. Η αμμοβόληση θεωρείται ότι επιτυγχάνει τη βέλτιστη τραχύτητα για μηχανική συγκράτηση ενώ η αδροποίηση εξομαλύνει κάποια οξύαιχμα σημεία και προσδίδει στην επιφάνεια του εμφυτεύματος ακόμα ένα χαρακτηριστικό απαραίτητο για την προσρόφηση των πρωτεινών που οδηγεί σε μια πιο σύντομη χρονικά επουλωτική διαδικασία για το οστούν (Wennerberg και Albrektsson, 2009). Η βελτίωση της ενσωμάτωσης επιτυγχάνεται κυρίως μέσω της αύξησης της μηχανικής διαπλοκής του νεοσχηματισμένου οστού στις μικροανωμαλίες που δημιουργεί το οξύ στην επιφάνεια. Συγχρόνως προσφέρεται και ένα μεγαλύτερο εμβαδόν επιφάνειας για την πρόσφυση των οστεοβλαστών και την επαφή εμφυτεύματος-οστού (Φανδρίδης, 2006). Παράδειγμα αυτής της επεξεργασίας είναι η επιφάνεια SLA (Sand-blasted, Large grit, Acid-etched) που προκύπτει μετά από αμμοβολή με κόκκους μεγάλου μεγέθους (200-250μm) και αδροποίηση με μίγμα υδροχλωρικού-θειικού οξέος.

Πίνακας 1: Οι μέθοδοι επεξεργασίας της επιφάνειας των οδοντικών εμφυτευμάτων και αντιπροσωπευτική βιβλιογραφία

Μέθοδοι Επεξεργασίας	Ενδεικτική Βιβλιογραφία
Επιφάνεια αμμοβολημένη	Aparicio και συν. 2003, Albrektsson και συν. 2004, Rasmusson και συν. 2005, Park και Davies 2000
Επιφάνεια επεξεργασμένη με οξέα	Le Guehennec και συν. 2007, Cohran και συν. 2002, Novaes και συν. 2004
Συνδυασμός των δυο ανωτέρω: αμμοβολή και επεξεργασία	Wennerberg & Albrektsson 2009, Φανδρίδης 2006
Ανοδιωμένη επιφάνεια	Park και συν. 2007, Wilmowsky και συν. 2013, Sul και συν. 2002
Επιφάνεια επικαλυμμένη α)υδροξυαπατίτη β)πλάσμα τιτανίου	Wheeler 1996, Lee και συν. 2000, Ducheyne και συν. 1986, Duske και συν. 2012, Guastaldi και συν. 2013
Χημικά τροποποιημένη επιφάνεια α)με χρήση φθορίου β)διαβροχή/ενυδάτωση	Berglundh και συν. 2007, Abrahamsson και συν. 2008, Ferguson και συν. 2006
Επιφάνεια επεξεργασμένη με laser	Faeda και συν. 2009, Souza και συν. 2013
Μέθοδοι επεξεργασίας επιφάνειας υπό έρευνα: α) Διφωσφονικά β) BMP-s	Josse και συν. 2004, Le Guehennec και συν. 2007, Leeuwenburgh και συν. 2001

Table 1: Methods of treatment of the implant surface and indicative references

Methods of treatment	Indicative references
Grit-blasted surface	Aparicio et al. 2003, Albrektsson et al. 2004, Rasmusson et al. 2005, Park and Davies 2000
Acid-etched surface	Le Guehennec et al. 2007, Cohran et al. 2002, Novaes et al. 2004
Combination of grit-blasting and acid-etching	Wennerberg and Albrektsson, 2009, Φανδρίδης 2006
Anodization	Park et al. 2007, Von Wilmowsky et al. 2013, Sul et al. 2002
Covered surface (Hydroxyapatites, Titanium- plasma spraying)	Wheeler 1996, Lee et al. 2000, Ducheyne et al. 1986, Duske et al. 2012, Guastaldi et al. 2013
Chemically treated surface (use of fluoride, wettability)	Berglundh et al. 2007, Abrahamsson et al. 2008, Ferguson et al. 2006
Laser	Faeda et al. 2009, Souza et al. 2013
New methods (bisphosphonates, BMPs)	Josse et al. 2004, Le Guehennec et al. 2007, Leeuwenburgh et al. 2001

al. 2007). Several experimental studies have reported that high temperature acid-etching produces a homogeneous microporous surface with higher BIC than Titanium plasma-spraying (TPC) surfaces (Cohran et al. 2002, Novaes et al. 2004).

3) Combination of two previous methods
Double treated implants –both grit blasted and acid etched- have been widely used during the last decade. The grit-blasting is considered to achieve the optimal

4) Επεξεργασία με ανοδίωση ή ηλεκτρολυτική παθητικοποίηση

Όταν τα εμφυτεύματα τιτανίου εκτίθενται στο οξυγόνο στην επιφάνειά τους σχηματίζονται στρώματα οξειδίων πάχους 2-5 nm. Η ηλεκτροχημική μέθοδος, γνωστή ως ανοδική οξείδωση ή ανοδίωση ή ηλεκτρική παθητικοποίηση, είναι μια από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες τεχνικές επεξεργασίας του τιτανίου με την οποία σχηματίζονται στην επιφάνεια του εμφυτεύματος στρώματα οξειδίων μεγαλύτερου πάχους από ότι στην περίπτωση του αυτόματου σχηματισμού, ενισχύοντας την οστεοενσωμάτωση (Ντήτριχ, 2008). Πραγματοποιείται με γαλβανοστατική ανοδίωση των κραμμάτων τιτανίου σε υψηλό δυναμικό (100V) με εμβύθιση σε πυκνά ($200^A/m^2$) όξινα διαλύματα (H_2SO_4, HNO_3 και HF) (Le Guehennec και συν. 2007). Τελευταία ερευνητικά δεδομένα έχουν αποδείξει σημαντικά ποσοστά οστεοενσωμάτωσης σε νανοεπεξεργασμένες επιφάνειες. Κατά τη διάρκεια της ηλεκτρικής παθητικοποίησης, οι αλληλεπιδράσεις που πραγματοποιούνται, οδηγούν σε μια μικρο- και νανο-πορώδη μικροαρχιτεκτονική με ποικίλλη στοιχειομετρία. Το σχήμα και το μέγεθος των πόρων αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ανοδιακή τάση. Άρα επεξεργασία σε υψηλότερα δυναμικά (>100V) οδηγεί σε εντονότερη αδρότητα και λεπτότερο στρώμα οξειδίων στην εμφυτευματική επιφάνεια (Park και συν. 2007, Von Wilmowsky και συν. 2014). Η ανοδίωση είναι μια διαδικασία ιδιαίτερα σύνθετη και εξαρτάται από παράγοντες όπως η πυκνότητα του ρεύματος, η συγκέντρωση των οξέων, η σύνθεση και η θερμοκρασία του ηλεκτρολύτη. Η οστεοενσωμάτωση που επιτυγχάνεται είναι αποτέλεσμα τόσο του σχηματισμού οστού μέσα στους πόρους όσο και της βιοχημικής συγκόλλησης (Sul και συν. 2002). Υποστηρίζεται ότι η μέθοδος αυτή πλεονεκτεί στο ότι βελτιώνει μηχανικά και βιολογικά την ενσωμάτωση, γιατί οι δημιουργούμενοι πόροι μοιάζουν μορφολογικά με τους οστικούς και προάγεται η προσρόφηση των πρωτεινών του αίματος και του ινώδους στην επιφάνεια του εμφυτεύματος (Φανδρίδης, 2006).

5) Επικαλυμμένες επιφάνειες εμφυτευμάτων

5α) Με υδροξυαπατίτη

Το φωσφορικό ασβέστιο έχει ήδη αναφερθεί ως χρησιμοποιούμενο στην αμμοβόληση επιφανείας. Με τη μορφή του υδροξυαπατίτη έχει χρησιμοποιηθεί και σαν επικάλυψη της επιφάνειας των εμφυτευμάτων. Μετά την τοποθέτηση του εμφυτεύματος, η σταδιακή απελευθέρωση φωσφορικού ασβεστίου στην περιεμφυτευματική περιοχή αυξάνει τον κορεσμό των βιολογικών υγρών και κατακαθίζει ένα βιολογικό απατίτη στην επιφάνεια του εμφυτεύματος. Το επίχρισμα αυτό περιέχει ενδογενείς πρωτείνες και χρησιμεύει ως μήτρα για την προσκόλληση και ανάπτυξη των οστεογεννητικών κυττάρων (Davies, 2003). Συντελώντας στην επιτάχυνση της δια-

roughness for mechanical fixation whereas the etching smoothens out sharpness and may add a component on the implant surface with potential significance for protein adhesion; the latter is considered to be important for the early bone-healing process (Wennerberg and Albrektsson, 2009). The improvement in osseointegration is mainly achieved through the increase in mechanical relation of recently formed bone and microscragginess of the dental surface created by acid. Simultaneously, a larger surface area for osteoblasts absorption and bone to implant contact is offered. Specific example of this treatment method is the SLA surface (Sand-blasted, Large grit, Acid-etched) which is created by grit blasting first with big size grains (200-250μm) and acid-etching later in a mixture of H_2SO_4 and HCl.

4) Roughening of implants surface by anodization

When titanium implants are exposed to oxygen an oxide layer of 2-5 μm thickness is created on the surface. The electrochemical method, known as anodic oxidation or anodization or electric passivity is a well-established technique for the modification of titanium surface through which a thicker and protective oxide layer is created. A galvanostatic anodization of titanium is achieved in strong acids (H_2SO_4, HNO_3 και HF) at high density ($200^A/m^2$) or potential (100V) (Le Guehennec et al. 2007). According to latest experimental reports this method gives high rates of osseointegration especially when processing nanometer surfaces. During the process of anodization the interactions that take place lead to micro- or nanoporous surfaces with various crystallinity. The shape and size of pores depend on the anodiac potential and treatment in even higher potentials (>100V) produces greater roughness and more thickened oxide layer on titanium surface (Park et al. 2007, Von Wilmowsky et al. 2014). The anodization process is rather complex and depends on various parameters such as current density, concentration of acids, composition and electrolyte temperature. Two mechanisms have been proposed to explain this osseointegration: mechanical interlocking through bone growth in pores and biochemical bonding (Sul et al. 2002). It is believed that this method has the advantage of improving mechanically and biologically the integration because pores like these of bones are produced and in this way the protein's and fibrous' absorption is promoted on implant surface.

5) Coated surfaces

5a) Hydroxyapatites

Calcium phosphate has been already mentioned as a mean of grit-blasting. Hydroxyapatite (HA), a type of calcium phosphate, has been used as coating on implant surface. Following implantation, the release of calcium phosphate into the peri-implant region increases the sat-

δικασίας της οστεοενσωμάτωσης του εμφυτεύματος έχει εφαρμοστεί και συνδυασμός αμμοβολής με επικάλυψη στη συνέχεια με απατίτη. Εν τούτοις δεν είναι λίγες οι φορές που παρατηρείται αποκόλληση του επιχρίσματος αυτού από το εμφύτευμα και αυτό οφείλεται στις διάφορες φάσεις που περνά ο απατίτης λόγω δραστικών αλλαγών στη σύνθεσή του και την κρυσταλλικότητά του κατά την επεξεργασία του (Wheeler 1996, Lee και συν. 2000). Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί σκόνη υδροξυαπατίτη που θερμαίνεται σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες και εναποτίθεται με υψηλή ταχύτητα στη μεταλλική επιφάνεια, αλλά έτσι η ποιότητα επικάλυψης, η σύνθεση και η κρυσταλλικότητα είναι δύσκολο να ελεγχθούν (Ducheyne και συν. 1986). Παρ' όλο που προτείνεται η χρήση εμφυτευμάτων επεξεργασμένων με υδροξυαπατίτη στην πρόσθια άνω γνάθο και στην οπίσθια κάτω γνάθο υπό προϋποθέσεις (το βάθος του οστού να ξεπερνά τα 10nm, το φλοιώδες πέταλλο να είναι λεπτό και το σπογγώδες οστούν αραιό), η κλινική χρήση αυτού του τύπου οδοντικού εμφυτεύματος είναι τελικά περιορισμένη, ενώ γίνονται προσπάθειες για μείωση του πάχους του επιχρίσματος και για αλλαγές στη σύνθεσή του (Ong και Chan, 2000, Le Guehennec και συν. 2007, Von Wilmosky και συν. 2014).

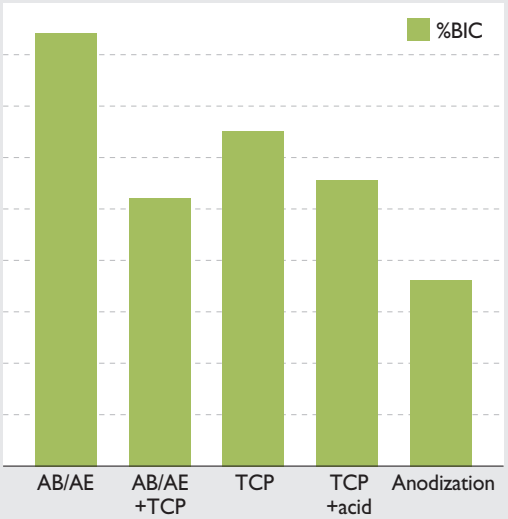
5β) Με πλάσμα τιτανίου

Η επεξεργασία με πλάσμα τιτανίου είναι μια άλλη μέθοδος επεξεργασίας της εξωτερικής επιφάνειας του εμφυτεύματος για την επίτευξη αδρότητας. Η πιο γνωστή και ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική είναι η θερμική σε υψηλή θερμοκρασία. Τα μόρια τιτανίου προεξέχουν πάνω στην επιφάνεια του εμφυτεύματος όπου συμπυκνώνονται και τήκονται μαζί, σχηματίζοντας μια μεμβράνη πάχους περίπου 30 μm, η οποία γίνεται ομοιόμορφη όταν το πάχος φτάσει περίπου 40-50 μm. Το τελικό στρώμα επικάλυψης με πλάσμα τιτανίου έχει κατά μέσο όρο μια αδρότητα 7 μμ αυξάνοντας και την επιφάνεια του εμφυτεύματος. Μειονέκτημα μπορεί να θεωρηθεί η πιθανότητα διασποράς σωματιδίων τιτανίου ή ιόντων- που έχουν αποσπασθεί από το στρώμα επικάλυψης- σε γειτονικές ή απομακρυσμένες θέσεις του σώματος λόγω διάλυσης, φθοράς και διάβρωσης του τιτανίου, γεγονός ανησυχητικό λόγω της δυνητικής τοπικής και συστηματικής καρκινογένεσης (Urban και συν. 2000). Επίσης, υπάρχει και η ψυχρή τεχνική, με πλάσμα τιτανίου σε συνθήκες ατμοσφαιρικής πίεσης, η οποία έχει ευεργετικό ρόλο για την ενίσχυση της οστεογεννητικής απάντησης καθώς έχει βρεθεί ότι οι επιφάνειες που έχουν δεχθεί επεξεργασία με ατμοσφαιρικό πλάσμα ενισχύουν τη διαβροχή και τις αρχικές κυτταρικές αλληλεπιδράσεις. Η διαβροχή της επιφάνειας είναι απαραίτητη για την επιτάχυνση της οστεοενσωμάτωσης στα πρώτα στάδια και έρευνες έχουν αποδείξει ότι επιτυγχάνεται εμβιομηχανική σταθερότητα και σχηματισμός οστού σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα μετά την εμφύτευση (Duske και συν. 2012, Guastaldi και συν. 2013).

Διάγραμμα 1/Diagram 1

Συγκριτική απεικόνιση του βαθμού οστεοενσωμάτωσης των εμφυτευμάτων ανάλογα με την μέθοδο επεξεργασίας της εξωτερικής τους επιφάνειας (Τροποποίηση από Jeong και συν. 2010)

Comparative imaging of the implant osseointegration degree depending on the applied surface treatment (Modification from Jeong et al. 2010)



AB/AE: επεξεργασία με αλουμίνα/οξύ
alumina-blasted/acid-etched

TCP: επεξεργασία με απρροφήσιμο υδροξυαπατίτη
bioresorbable ceramic blasted (hydroxyapatites)

BIC: επαφή οστού με εμφύτευμα
bone-to-implant contact

uration of body fluids and precipitates a biological apatite on the surface of the implant. This layer contains endogenous proteins and serves as a matrix for osteogenic cell attachment and growth (Davies, 2003). In order to accelerate the process of osseointegration, researchers have promoted another technique which combines grit-blasting and HA-coating. However, sometimes delamination of the coating from the surface of the titanium implant is possible, due to the various changes that occur in HA synthesis and cristallinity during its treatment (Wheeler, 1996, Lee et al. 2000). Moreover, one of the most widely known techniques is HA plasma spraying. With this method HA powder is heated to high temperatures and deposited at a high velocity onto the metal surface; nevertheless coating quality, composition and crystallinity are difficult to control (Ducheyne et al. 1986). Although, clinicians recommend the use of HA-coated implants for the anterior maxilla and posterior mandible under certain considerations (bone depth exceeding 10mm, thin cortical layer and less dense tra-

6) Χημικά τροποποιημένες επιφάνειες εμφυτευμάτων

6α) Με χρήση φθορίου

Μια ακόμη τεχνική που έχει προταθεί είναι η κάλυψη των εμφυτευμάτων με ιόντα φθορίου, δεδομένου ότι το τιτάνιο είναι ιδιαίτερα δραστικό με τα ιόντα φθορίου σχηματίζοντας την ευδιάλυτη ένωση TiF_4. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη σύνδεση της επεξεργασμένης αυτής επιφάνειας με το οστούν και αυξημένη προαγωγή της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης, στοιχεία σημαντικά κατά την οστεοενσωμάτωση σε θέσεις με παρουσία μεγάλων διακένων μεταξύ οστού και εμφυτεύματος (Berglundh και συν. 2007, Abrahamsson και συν. 2008). Τα ιόντα φθορίου επηρεάζουν το σχηματισμό οργανικών και ανόργανων στοιχείων του οστίτη ιστού αυξάνοντας την πυκνότητα του σπογγώδους οστού και ενισχύοντας την ενσωμάτωση του κολλαγόνου μέσα στην οστική μήτρα, υποβοηθώντας έτσι τη δράση της αλκαλικής φωσφατάσης. Η αλκαλική φωσφατάση είνα δείκτης της δράσης των οστεοβλαστών, συνεπώς όσο μεγαλύτερα είναι τα ποσοστά της φωσφατάσης τόσο μεγαλύτερη είναι η δραστηριότητα των οστεοβλατών και ο σχηματισμός νέου οστού (Farley και συν. 1983). Η χημική αυτή επεξεργασία ίσως έχει και το δυναμικό για ενίσχυση της ενσωμάτωσης του εμφυτεύματος στο οστούν στην πρώιμη φάση επούλωσης του τραύματος μετά την τοποθέτηση εμφυτεύματος καθώς μετατρέπει την επιφάνεια του εμφυτεύματος σε περισσότερο βιοενεργή (Ανδριτσάκης, 2002, Abrahamsson και συν. 2008).

6β) Με διαβροχή/ενυδάτωση

Η διαβροχή της επιφάνειας είναι ένας ακόμη καθοριστικός παράγοντας για την περιεμφυτευματική εναπόθεση οστού και την επιτυχημένη οστεοενσωμάτωση. Η προσκόλληση των πρωτεινών και των κυττάρων είναι ισχυρότερη στις υδρόφιλες επιφάνειες, προωθώντας το σχηματισμό μεγαλύτερης ποσότητας οστού σε σύγκριση με τις υδρόφοβες επιφάνειες. Πριν τη διαβροχή έχει προηγηθεί μηχανική επεξεργασία της επιφάνειας του εμφυτεύματος με αμμοβολή ή με αδροποίηση με οξύ, στη συνέχεια γίνεται η διαβροχή σε ισοτονικό αλατούχο διάλυμα και τέλος γίνεται αδροποίηση σε ατμόσφαιρα N_2. Με τον τρόπο αυτό, προστατεύεται η καθαρή επιφάνεια τιτανίου από μόλυνση με ανθρακικά και οργανικά στοιχεία κάτι που συμβαίνει φυσιολογικά στην ατμόσφαιρα και διατηρείται έτσι η χημική καθαρότητα και η δραστική επιφάνεια (Ferguson και συν. 2006). Η διαβροχή της εξωτερικής επιφάνειας με αλατούχο διάλυμα διευκολύνει την προσρόφηση της φιμπρίνης, η οποία με τη σειρά της παρέχει μια μήτρα για την μετανάστευση των οστεοβλαστών στην επιφάνεια του εμφυτεύματος. Αυτή η διπλά επεξεργασμένη επιφάνεια των εμφυτευμάτων (αμμοβολή ή αδροποιήση με οξύ και μετά διαβροχή) προάγει την εναπόθεση οστίτη ιστού από τα πρώτα στάδια της οστεοενσωμάτωσης. Η υπάρχουσα επιφανειακή becular bone), the clinical use is rather limited while efforts continue towards reducing calcium phosphate coating thickness and improving its composition (Ong and Chan, 2000, Le Guehennec et al. 2007, Von Wilmosky et al. 2014).

5b) Plasma-spraying

Titanium plasma-spraying (TPS) is another method for producing rough implant surface. The widely known and applied technique is the thermal one at high temperature; the titanium particles are projected on the surface of the implants where they condense and fuse together, forming a film of about 30 μm thick, which becomes uniform at 40-50μm thickness. The final layer of the TPS coating has an average roughness of 7μm increasing thus the implant surface. However this technique has also disadvantages as particles of titanium have been found in the bone adjacent to the implant or remote locations in the body. This side-effect may be the product of dissolution, fretting and wear of titanium and has potential harmful local or systematic carcinogenic effects (Urban et al. 2000). Apart from the thermal technique there is also a cold one, in which the atmospheric pressure plasma has been reported to be beneficial for the enhancement of osteogenic response; the surfaces treated with atmospheric plasma enhance the wettability and improve the initial cellular interaction. Surface wettability is necessary in increasing osseointegration shortly after implantation; the results have shown that biomechanical stability improves and bone formation occurs very soon after implant insertion (Duske et al. 2012, Guastaldi et al. 2013).

6) Chemically treated implant surface

6a) Fluoride

This approach involves treating titanium dental implants in fluoride solutions. Titanium is very reactive to fluoride ions, forming soluble TiF_4 and as reported, implants with this treatment present high BIC and promote osteoblastic differentiation. These results are very important for the success of the osseointegration especially in cases of gaps between bone and implant (Berglundh et al. 2007, Abrahamsson et al. 2008). Fluoride ions influence formation of both organic and inorganic components of bone tissue. Thus, fluoride may increase the density of trabecular bone and enhance the incorporation of collagen into bone matrix as well as alkaline phosphate activity. Alkaline phosphate is an indicator for osteoblasts' action so higher rates of phosphate indicate more intense function from osteoblasts and finally formation of new bone tissue (Farley et al. 1983). The chemical treatment may improve implant anchorage in bone shortly after implantation by rendering the implant surface bioactive (Abrahamsson et al. 2008).

αδρότητα φαίνεται μάλιστα ότι έχει διπλό ρόλο τόσο με το να προωθεί τη δημιουργία οστεοβλαστικής μορφολογίας στα MG63 κύτταρα που μοιάζουν με τις οστεοβλάστες όσο και με το να αυξάνει την παραγωγή οστεοκαλσίνης που είναι δείκτης οστεβλαστικής διαφοροποίησης. Γίνεται κατανοητό λοιπόν, ότι η διαβροχή της επιφάνειας επηρρεάζει την αλληλεπίδραση μεταξύ αυτής και των γύρω ιστών. Τόσο τα ανόργανα στοιχεία (ιόντα φωσφόρου και ασβεστίου) όσο και τα οργανικά (πρωτείνες, λιποπρωτείνες, πεπτίδια) μπορούν εύκολα να προσροφηθούν από το αίμα και να προσκολληθούν στην υδροξυλιωμένη/ενυδατωμένη TiO_2 επιφάνεια (Ferguson και συν. 2006).

7) Επεξεργασμένες επιφάνειες με laser

Η μέθοδος αυτή ανήκει στις νεότερες τεχνικές επεξεργασίας της επιφάνειας των εμφυτευμάτων με αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα μέχρι στιγμής. Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος τύπος laser βάσει του οποίου έχουν γίνει και οι περισσότερες μελέτες είναι ο Nd:YAG. Στόχος της μεθόδου αυτής είναι να γίνει η επιφάνεια του εμφυτεύματος βιονεργή και αυτό πραγματοποιείται με το σχηματισμό ενός στρώματος πλούσιου σε οξυγόνο και την ενσωμάτωση του αζώτου κατά τη γρήγορη αντίδραση και στερεοποίηση του τιτανίου. Προσδίδεται μια σύνθετη και ομοιογενής μορφολογία στην εμφυτευματική επιφάνεια, με υψηλό βαθμό πορότητας και μάλιστα με τρόπο ελεγχόμενο και εύκολα επαναλήψιμο. Επίσης, η εμφυτευματική επιφάνεια εμφανίζει πολύ μεγαλύτερη τραχύτητα, αντίσταση στη διάβρωση και σταθερή αδρότητα. Η απαιτούμενη ροπή απομάκρυνσης-αφαίρεσης του εμφυτεύματος είναι αρκετά υψηλότερη σε σύγκριση με αυτή που απαιτείται στα εμφυτεύματα που έχουν τροποποιηθεί με αδροποίηση με δύο οξέα. Οι επεξεργασμένες με laser επιφάνειες εμφανίζουν σημαντικές τροποποιήσεις όσον αφορά στις φυσικοχημικές τους ιδιότητες και στην τοπογραφία της επιφάνειας σε σχέση με τις άλλες μεθόδους, ευνοώντας την αλληλεπίδραση μεταξύ οστίτη ιστού και εμφυτεύματος κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου όπου πραγματοποιείται η οστική ανακατασκευή (Braga και συν. 2007, Faeda και συν. 2009, Souza και συν. 2013)

8) Μέθοδοι που βρίσκονται υπό έρευνα

8α) Χρήση διφωσφονικών φαρμάκων

Η επιφάνεια των εμφυτευμάτων μπορεί να «φορτιστεί» με μόρια που ελέγχουν την αναδιαμορφωτική διαδικασία του οστού όπως είναι τα διφωσφονικά τα οποία πρόσφατα αποδείχθηκε ότι αυξάνουν την οστική πυκνότητα τοπικά στην περιεμφυτευματική περιοχή. Οι μέχρι τώρα έρευνες δεν έχουν δείξει κανένα μειονέκτημα της μεθόδου αυτής, αντίθετα έχει βρεθεί ότι συμβάλλουν σε μικρή αλλά σημαντική αύξηση του ποσοστού οστεοενσωμάτωσης, ιδιαίτερα όταν τα εμφυτεύματα έχουν αρχικά

6b) Wettability

Wettability is another key factor for peri-implant bone apposition and effective osseointegration. Protein and cells adhesion is enhanced on hydrophilic surfaces, promoting a higher amount of bone formation compared to hydrophobic surfaces. Starting with the chemical treatment of grit-blasting or acid-etching, wettability of implant surface in saline solution follows and finally implants are etched again under N_2 atmosphere. In this way, the surface purity from organic or calcium elements is protected, something normally happening in atmosphere, preserving chemical purity and active surface (Ferguson et al. 2006). The wettability of surface promotes fibrin adhesion, which provides a matrix for osteoblast migration along surface. This dual-treated implant surface (grit-blasting or acid-etching and wettability) promotes the deposition of bone tissue from the early stages of osseointegration. The surface roughness has a double role: it promotes the formation of osteblastic morphology at MG63 cells which look like osteoblasts and increases the osteocalsine production, one of the osteoblastic differentiation indicators. It is clear that the implant surface wettability affects the interaction of implant surface and the surrounding tissues. Both minerals (calcium and phosphorus ions) and organics (proteins, peptides) can easily be absorbed from blood and be adhered to hydroxylated/hydrated TiO_2 surface (Ferguson et al. 2006).

7) Roughening of implants by laser

The laser ablation technology for surface preparation is one of the contemporary methods of implant surface treatment showing satisfactory results up to now. The laser which is used more is the Nd:YAG. The aim of this technique is to produce a bioactive implant surface and this occurs with the formation of an oxygen-rich layer and the incorporation of nitrogen during rapid fusion and solidification of the titanium. This method provides a complex and homogeneous surface morphology with a high degree of purity in a controlled and easily reproducible manner. Additionally titanium surface presents great harness, corrosion resistance and standard roughness. The reverse torque required for implant removal is significantly higher than those for implants which are double etched. Implant surfaces treated by laser present important modifications in the physical-chemical properties and topographies when compared with other techniques favouring the interaction between bone tissue and implant surface in the early stages of bone remodelling (Braga et al. 2007, Faeda et al. 2009, Souza et al. 2013).

8) Future perspective

8a) Bisphosphonates

The surface of implants could also be loaded with mol-

επικαλυφθεί με υδροξυαπατίτη και στη συνέχεια έχουν εμβαπτιστεί σε διάλυμα παμιδρονάτης ή ζολεδρονικού οξέος (δραστικές ουσίες διφωσφονικών). Το μόνο πρόβλημα που χρειάστηκε να αντιμετωπιστεί είναι το πώς θα επιτευχθεί η συγκράτηση και η παρατεταμένη απελευθέρωση των ουσιών αυτών στην επιφάνεια του εμφυτεύματος. Λόγω όμως της μεγάλης χημικής συγγένειας των διφωσφονικών με το φωσφορικό ασβέστιο, η ενσωμάτωση του φαρμάκου στο εμφύτευμα μπορεί να επιτευχθεί με τη βοήθεια της βιομιμητικής τεχνικής κάλυψης σε συνθήκες θερμοκρασίας δωματίου. Ωστόσο, η δόση του φαρμάκου θα πρέπει να έχει προαποφασιστεί γιατί η αύξηση της πυκνότητας του περιεμφυτευματικού οστού εξαρτάται από τη συγκέντρωση των διφωσφονικών (Yoshinari και συν. 2001, Josse και συν. 2004, Le Guehennec και συν. 2007).

8β) Μορφογεννητικές πρωτείνες του οστού

Μια ακόμα πολλά υποσχόμενη τεχνική είναι η ενίσχυση της επιφάνειας του εμφυτεύματος με στοιχεία της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του οστίτη ιστού. Τα στοιχεία αυτά είναι, το κολλαγόνο I που ενισχύει την προσκόλληση των οστεοβλαστών, η γλυκοζαμινογλυκάνη χονδροϊτίνη που εμφανίζει τη δυνατότητα αποθήκευσης αυξητικών παραγόντων και οι μορφογεννητικές πρωτεϊνες του οστού (BMPs) (Ντήτριχ 2008, Von Wilmowsky και συν. 2011). Συγκεκριμένα μέσω της τριπλής αυτής κάλυψης, επιτυγχάνεται άμεση ενσωμάτωση των BMPs με την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, ενώ το κολλαγόνο και η χονδροϊτίνη θέτουν τη βάση για την προσέλκυση οστεογενετικών κυττάρων (Stadlinger και συν. 2008). Στα αρχικά στάδια επούλωσης, πρωτείνες, αιμοπετάλλια και άλλα μακρομόρια απορροφώνται από την επιφάνεια του εμφυτεύματος, με τις πρωτείνες να είναι αυτές που ελέγχουν όπως προειπώθηκε την προσκόλληση το προ-οστεοβλαστών. Από τις πρωτείνες η φιμπρονεκτίνη έχει ένα σημαντικό ρόλο στην εν λόγω μέθοδο καθώς δρα δεσμεύοντας το κολλαγόνο, τη λευκή ινώδη ουσία, την ηπαρίνη και τις ιντεγκρίνες ενώ παράλληλα μέσω του οξέος RGD βοηθά στην προσκόλληση των οστεοβλαστών στην επιφάνεια του εμφυτεύματος (Park και Davies 2000, Schliephake και συν. 2005, Von Wilmowsky και συν. 2014).

8γ) Βιομιμητική επικάλυψη της επιφάνειας του εμφυτεύματος με υδροξυαπατίτη.

Προκειμένου να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα της τεχνικής επικάλυψης με πλάσμα υδροξυαπατίτη, αναπτύχθηκε μια νέα τεχνική κάλυψης της εμφυτευματικής επιφάνειας εμπνευσμένη από τη φυσική διαδικασία της βιοαπομεταλλικοποίησης. Σε αυτή τη βιομιμητική μέθοδο, επιτυγχάνεται βελτίωση των επιφανειακών ιδιοτήτων του εμφυτεύματος μετά την εμφύτευσή του αξιοποιώντας την επαφή του με τα βιολογικά υγρά (αίμα, ορός κλπ.) Προκειμένου να επιταχυνθεί αυτή η διαδικασία έχουν

ecules controlling the bone remodelling process such as bisphosphonates. It is currently proved that these drugs increase bone density locally, in the peri-implant region. Experimental studies have not registered negative effects of the method; in contrast there is a slight but significant increase in osseointegration, especially when initially HA-coated dental implants are immerged in pamidronate or zoledronate. The only problem to be solved was the grafting and sustained release of antiresorptive drugs on the titanium implant surface. Due to high chemical affinity of bisphosphonates for calcium phosphate surface, incorporation of drug could be achieved by using biomimetic coating at room temperatures. In any case the drug dose should be pre-determined because the increase in peri-implant bone density depends on bisphosphonates' concentration (Yoshinari et al. 2001, Josse et al. 2004, Le Guehennec et al. 2007).

8b) BMPs (Bone Morphogenetic Proteins)

Another promising treatment method is the improvement of the implant surface with elements of extracellular bone matrix. These are collagen I which enhances the adhesion of osteoblasts, glycosaminoglycan chondroitin which has the ability to store growth factors and bone morphogenetic proteins (BMPs) (Von Wilmowsky et al. 2011). More specifically, through this triple coating immediate osseointegration of BMPS with extracellular matrix is achieved whilst collagen and chondroitin serve as a base for the adhesion of osteogenic cells (Stadlinger et al. 2008). During healing process, proteins, platelets and other macromolecules are absorbed at the implant surface, with proteins controlling the absorption of pro-osteoblast as is mentioned before. Among proteins, fibronectin has an important role in this method both binding collagen, white fibrous substance, heparin and integrines and assisting osteoblast adhesion via RGD acid at the implant surface (Park and Davies 2000, Schliephake et al. 2005, Von Wilmowsky et al. 2014).

8c) Biomimetic calcium phosphate coatings on titanium dental implants.

In order to overcome the drawbacks of plasma-sprayed HA coatings, a new technique was developed inspired by the natural process of biomineralization. In this biomimetic technique, there is a significant improvement of implant surface properties after implantation, taking advantage of its contact with body fluids (blood, serum). In order to accelerate the deposition of coatings various methods have been developed. The first one is the electrodeposition of calcium phosphate by using a current, a titanium cathode and a platinum anode. It leads to the formation of brushite coatings which later are converted into apatite via hydrothermal processing. Total control of the thickness layer is achieved and presents reproducibility and efficacy. The

προταθεί δυο κύριες μέθοδοι. Η πρώτη στηρίζεται στην ηλεκτροεναπόθεση φωσφορικού ασβεστίου με τη χρήση ρεύματος που τελικά οδηγεί στο σχηματισμό στρώματος βρουξίτη ο οποίος στη συνέχεια επικαλύπτεται με απατίτη με υδροθερμική διαδικασία. Με τη μέθοδο αυτή ελέγχεται το πάχος του στρώματος που εναποτίθεται και παρουσιάζει υψηλή επαναληψιμότητα και αποτελεσματικότητα. Η δεύτερη μέθοδος βασίζεται στη βιομιμητική κατακρήμνιση του υδροξυαπατίτη στην επιφάνεια του εμφυτεύματος κατά την εμβύθιση σε βιολογικά υγρά. Ωστόσο παραμένει ακόμα μια τεχνική της οποίας τα αποτελέσματα βασίζονται ακόμα σε προκλινικές μελέτες (Leeuwenburgh και συν. 2001, Le Guehennec και συν. 2007).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αυξανόμενη ανάγκη για πληρέστερη και ταχύτερη οστεοενσωμάτωση των οδοντικών εμφυτευμάτων επιβάλλει συνεχώς την εύρεση νέων τεχνικών ή το συνδυασμό 2-3 εξ αυτών προκειμένου να επιτευχθούν καλύτερα αποτελέσματα. Η πλειοψηφία των τεχνικών υποστηρίζει τη χρησιμότητα μιας αδρής επιφάνειας τροποποιημένης μηχανικά ωστόσο όμως έρευνες απέδειξαν ότι και η χημική επεξεργασία έχει υψηλή αποτελεσματικότητα. Η έρευνα στράφηκε στη χρήση βιοσυμβατών υλικών όπως τα οξείδια τιτανίου και τα απορροφήσιμα βιοενεργά κεραμικά υλικά, ενώ συνεχίζεται η προσπάθεια να προσδιοριστεί η ευεργετική ίσως δράση της επικάλυψης με υδροξυαπατίτη, τεχνικής που χρησιμοποιείται με θετικά αποτελέσματα στην ορθοπαιδική (Διάγραμμα 1). Ακόμα και αν όλες οι τεχνικές προτείνουν ένα περίπου ίδιο πρότυπο αδρότητας οι μικροδιαφορές μεταξύ τους, εμφανείς στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορετική οστεοενσωμάτωση. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια κάνουν την εμφάνισή τους οι πρώτες έρευνες για τη νανοεπεξεργασία της εξωτερικής επιφάνειας, με τα αποτελέσματα όλων να συγκλίνουν στο ίδιο σημείο. Η νανοεπεξεργασμένη επιφάνεια είναι αυτή που υπόσχεται τη μεγαλύτερη επιφάνεια επαφής μεταξύ οστού και εμφυτεύματος και την ταχύτερη οστεονσωμάτωση (Wennerberg και Albrektsson, 2009, Jeong και συν. 2010). Λαμβάνοντας υπ'οψιν όλες τις διαφορετικές μεθόδους επεξεργασίας της εξωτερικής επιφάνειας των εμφυτευμάτων καταλήγουμε στα εξής συγκριτικά συμπεράσματα: Όλες οι τροποποιημένες επιφάνειες που προκύπτουν μετά από επεξεργασία των οδοντικών εμφυτευμάτων είναι βιοσυμβατές και οστεοεπαγωγικές. Τα εμφυτεύματα που επικαλύπτονται με υδροξυαπατίτη παρουσιάζουν μεγάλη επιφάνεια επαφής με το οστό και καλού βαθμού σταθερότητα. Η μηχανική σύμπλεξη που επιτυγχάνουν αυτού του είδους τα οδοντικά εμφυτεύματα υπερέχει σημαντικά αυτής των αμμοβολημένων εμφυτευμάτων (Coelho και Lemons 2009, Jeong και συν. 2010). Επίσης, τα εμφυτεύματα τα οποία έχουν δεχτεί χημική επεξεργασία και

second method is based on the biomimetic precipitation of calcium phosphate on titanium surface by immersion in body fluids. However, it is a method whose results are yet based on preclinical studies (Leeuwenburgh et al. 2001, Le Guehennec et al. 2007).

DISCUSSION

The increasing need for successful and fast osseointegration of dental implants is always imposing the need of new methods or the combination of them in order to achieve better results. The majority of treatment methods supports the necessity of a mechanically treated rough surface however researche demonstrated that chemical treatment is also highly effective. Research was directed to the use of biocompatible materials such as titanium oxide and bioactive ceramic materials, whilst the effort to determine the beneficial action of hydroxyapatite coating, a method already used in orthopedics with positive results, is ongoing (Diagram 1).

Although all methods serve the same standard of roughness, micro-differences among them are visible in electron microscope and may lead to different osseointegration. However, recently new reports make their appearance concerning nano-treatment of the surface; it seems that the latter offers better bone to implant contact and faster osseointegration (Wennerberg and Albrektsson, 2009, Jeong et al. 2010). Taking into consideration all the different methods of treating the external implant surface we come to the following comparative conclusions: they are all biocompatible and osteoconductive. The implants coated with hydroxyapatites present a high bone to impact surface and satisfactory stability. The mechanic interlocking which is achieved by these implants excels of those of grit-blasted implants (Coelho and Lemons, 2009, Jeong et al. 2010). Moreover mechanically treated dental implants and especially these which have electrochemically improved surfaces with titanium oxides 600-1000 nm thick, present better biological behavior and more effective osseointegration (Sul et al. 2002). Specifically, dental implants that have been grit-blasted with 1,5 μm grains have the highest BIC and the better osseointegration (Wennerberg et al. 2004), and the implants which have been both blasted and etched with HF present significantly greater stability and BIC (Cho and Park, 2003, Ellingsen et al. 2004). Therefore, as it was mentioned, dental implants which are treated with titanium plasma spraying (TPS) present the less bone response in relation to grit-blasted and acid-etched or double treated implants (Wenneberg and Albrektsson, 2009). Finally anodized implants have the less roughness and therefore the lower level of osseointegration. It is worth mentioning that the majority of the methods which were described before are used for creating a nano- treated surface. Anodization, TPS and grit-blasting are methods which can create a dental surface with nano features.

μάλιστα έχουν ηλεκτροχημικά ενισχυμένες με οξείδια τιτανίου επιφάνειες που καλύπτονται από οξείδια πάχους 600-1000 nm (Sul και συν. 2002) παρουσιάζουν καλύτερη βιολογική συμπεριφορά και πιο επιτυχή οστεοενσωμάτωση. Συγκεκριμένα, τα οδοντικά εμφυτεύματα που έχουν αμμοβοληθεί με κόκκους 1,5 μm παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη επιφάνεια επαφής με το οστό και την καλύτερη οστεοενσωμάτωση (Wennerberg και συν. 2004), καθώς και τα εμφυτεύματα τα οποία έχουν πρώτα αμμοβοληθεί και στη συνέχεια έχουν αδροποιηθεί με HF παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερη σταθερότητα και επιφάνεια επαφής εμφυτεύματος με οστό (Cho και Park, 2003, Ellingsen και συν. 2004). Όμως, έχει διαπιστωθεί ότι τα οδοντικά εμφυτεύματα που έχουν ψεκαστεί με πλάσμα τιτανίου (TPS) παρουσιάζουν λιγότερη οστική ανταπόκριση σε σχέση με τα αδροποιημένα και τα αμμοβολημένα και κυρίως απ' αυτά που είναι διπλά επεξεργασμένα (Wenneberg και Albrektsson, 2009) και τέλος τα εμφυτεύματα που έχουν τροποποιηθεί με ηλεκτρολυτική παθητικοποίηση εμφανίζουν τη λιγότερη αδρότητα και συνεπώς και τη μικρότερου βαθμού οστεοενσωμάτωση. Αξίζει να αναφερθεί επίσης, ότι οι περισσότερες από τις μεθόδους που αναφέρθηκαν προηγουμένως χρησιμοποιούνται για να προσδώσουν νανο-χαρακτηριστικά στην επιφάνεια των εμφυτευμάτων. Η ανοδίωση, ο ψεκασμός με πλάσμα και η αμμοβόληση είναι τεχνικές που μπορούν να δημιουργήσουν μια επιφάνεια εμφυτεύματος με νανοχαρακτηριστικά, ωστόσο όμως πραγματοποιούνται τόσες πολλές χημικές μεταβολές στο μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας του υλικού που καθιστά δύσκολο να προσδιορίσουμε τόσο τα αρνητικά όσο και τα θετικά αυτής της μεθόδου. Χωρίς καμία αμφιβολία το ενδιαφέρον των επιστημόνων για τη νανοτεχνολογία είναι μεγάλο και συνεχώς γίνονται νέες μελέτες (Bressan και συν. 2013).

Συνοψίζοντας, όλα τα μέχρι τώρα ερευνητικά δεδομένα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι τα εμφυτεύματα που πρώτα έχουν δεχθεί μηχανική επεξεργασία (αμμοβολή ή/και αδροποίηση) και εν συνεχεία έχουν και χημικά τροποποιηθεί με ιόντα φθορίου παρουσιάζουν την πιο αποτελεσματική οστεοενσωμάτωση και ισχυρότερη σχέση μεταξύ εμφυτεύματος-οστού (Berglundh και συν. 2008). Τα οδοντικά εμφυτεύματα αυτού του τύπου παρουσιάζουν καταλληλότερες συνθήκες για να προαχθεί η οστεοενσωμάτωση σε σύγκριση με τα οδοντικά εμφυτεύματα απο τιτάνιο που έχουν την ίδια ή και μεγαλύτερη αδρότητα αλλά δεν έχουν επικαλυφθεί με ιόντα φθορίου (Isa και συν. 2006).

However, there are so many chemical changes at the material surface so it is difficult to determine both the pros and cons of this method. Undoubtedly, the interest of scientists for nanotechnology is great and new research projects are always in process (Bressan et al. 2013).

Summing up, all the update results come to the conclusion that the implants which are firstly mechanically treated (grit-blasting, acid-etching) and later chemically treated with fluoride ions present the most effective osseointegration and the mightier BIC (Berglundh et al. 2008). This type of dental implants presents the most appropriate circumstances to promote osseointegration in comparison with the titanium dental implants which have the same or bigger roughness but they are not coated with fluoride ions (Isa et al. 2006).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

Αγγελόπουλος ΑΠ , Αλεξανδρίδης Κ , Κατσικέρης Ν: Σύγχρονη Στοματική και Γναθοπροσωπική Χειρουργική. 2η έκδοση. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2010

Ανδριτσάκης Δ: Ακίνητη Επανορθωτική Οδοντιατρική, κεφ.21, σελ.340-345, εκδ. Ζαχαρόπουλος, 2002

Ντήτριχ Ε: Εμφύτευμα- Ασθενής. Παράγοντες που επηρρεάζουν την οστεοενσωμάτωση. Στοματολογία 65:89-99, 2008

Φανδρίδης Σ. Ιωάννης: Χαρακτηρισμός της επιφάνειας οστεοενσωματούμενων οδοντικών εμφυτευμάτων τιτανίου επεξεργασμένων με διάφορους τρόπους. Διδακτορική Διατριβή, Οδοντιατρική Σχολή Αθηνών-Τομέας βασικών επιστημών και βιολογίας στόματος. Εργαστήριο Βιοϋλικών, 2006

Abrahamsson I, Berglundh T, Albouy J: Healing at fluoride implants placed in wide marginal defects: an experimental study in dogs. Clin. Oral Impl Res 19:153-159, 2008

Albrektsson T, Wennerberg A: Oralimplant surfaces : Part 1- review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. Int J Prosthodont 17(5):536-43, 2004

Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbarosa M, Planell JA: Corrosion behavior of commercially pure titanium shot blasted with different materials and size of shot particles for dental impant applications. Biomaterials 24:263-76, 2003

Berglundh T, Abrahamsson I, Albouy JP, Lindhe J : Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: an experimental study in dogs. Clin. Oral Impl Res 18:147-152, 2007

Braga FJC, Marques RFC., Almeida- Filho E, Guastaldi AC.: Surface modification of Ti dental implants by Nd :YVO4 laser irradiation. Appl Surf Sci 53:9.203-8, 2007

Branemark P.I.: Introduction to osseointegration in tissue-integrated prosthesis. Osseointegration in clinical Dentistry. Quintessence Publ.Co., Inc. Chicago,1985

Branemark P.I., Hanson B.O., Adell R., Breine V., Lindstrom J., Hallen O., Ohman A.: Osseointegrated implants in the treatment of the edentulus jaw. Experience from a 10-year period. J Plastic Reconstr. Surg. 11 (suppl.16), 1977

Bressan E, Sbricoli L, Guazzo R, Tocco I, Romann M, Vindigni V, Stellini E, Gardin C, Ferroni L, Sivolella S, Zavan B : Nanostructured surfaces of dental implants. Int J. Mol Sci 14:1918-1931, 2013

Cho SA, Park KT: The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. Biomaterials 24(20):3611-7, 2003

Coelho PG, Lemons JE.: Physio/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/ acid-etched Ti-6A1-4V implant surfaces. J Biomed mater Res A. 90:351-61, 2009

Cohran DL, Buser D, Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor TM, Bernad JP, et al.: The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. Clin Oral Implants Res 13:144-53, 2002

Davies JE : Understanding peri-implant endosseous healing. J Dent Educ 67:932-49, 2003

Ducheyne P, Van Raemdonck W, Heughebaert JC, Heughebaert M: Structural analysis of hydroxyapatite coatings on titanium. Biomaterials 7(2):97-103, 1986

Duske K, Koban I, Kindel E, et al.: Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. Journal of Clinical Periodontology 39:400-7, 2012

Ellingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmén A: Improved retention and bone -to- implant contact with fluoride – modified titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants 19(5): 659-6, 2004

Faeda R.S, Tavares H.S, Sartori R., Guastaldi A.C, Marcantonio E. Jr : Evaluation of titanium implants with surface midification by laser beam. Biomechanical study in rabbit tibias. Braz Oral Res 23(2):137-43, 2009

Farley JR, Wergedal JE, Baylink DJ: Fluoride directly stimulates proliferation an alkaline phosphatase activity in bone-forming cells. Science 222: 330-2, 1983

Ferguson SJ, Broggini N, Wieland M, Wild de M, Rupp F, Gerstorfer J, Cohran DL, Buser D: Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface. J Biomed Mater Res 78(2): 291-7, 2006

Guastaldi F, Yoo D, Marin C, Tovar N and al. : Plasma treatment maintains surface energy of the implant surface and enhances osseointegration. Int J Biomater, Vol 2013, Article ID 354125, 2013

Isa ZM, Shneider GB, Zaharias R, Seabold D, Standord CM: Effects of fluoride-modified titanium surfaces on osteoblast proliferation and gene expression. Int J Oral Maxillofac Imlants 21(2): 203-11, 2006

Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A.: Histologic evaluation of the bone integration of TiO(2) blasted and turned titanium microimplants in humans. Clin Oral Implants Res 12: 128-34, 2001

Jeong R, Marin C, Granato R, Suzuki M, Gil NJ, Granjeiro M, Coelho C: Early bone healing around implant surfaces treated with variations in the resorbable blasting media method. A study in rabbits.Med Oral patol Oral Cir Bucal 15(1):19-25, 2010

Josse S, Faucheux C, Soueidan A, Grimandi G, Massiot D, Alonso B, et al: Chemically modified calcium phosphates as novel materials for biophosphonate delivery. Adv Mater 16:1423-7, 2004

Lee J, Rouhfar L, Beirne O: Survival of hydroxyapatite-coated implants: a meta-analytic review. J Oral Maxillofac Surg 58:1372-9, 2000

Leeuwenburgh S, Layrolle P, Barrere F, de Bruijin J, Schoonman J, van Blitterswijk CA, et al : Osteoblastic resorption of biomimetic calcium phosphate coatings in vitro. J Biomed Mater Res 56: 208-15, 2001

Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y: Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dental Materials 23:844-854, 2007

Novaes AB, Papalexiou V, Grisi MF, Souza S, Taba Jr M, Kajiwara JK : Influence of implant microstructure on the osseointegration of immediate implants placed in periodontally infected sites. A histomorphometric study in dogs. Clin Oral Implants Res 15:34-43, 2004

Ong JL, Chan DC: Hydroxyapatite and their use as coatings in dental implants: a review. Crit Rev Biomed Eng 28(5-6):667-707, 2000

Park JY, Davies JE: Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. Clin Oral Implants Res 11:530-9, 2000

Park K, Heo SJ, Koak J, Kim S, Lee J, Kim S: Osseointegration of anodized titanium implants under different current voltages: a rabbit study. J Oral Rehabilitation 34:517-527, 2007

Rasmusson L, Roos J, Bystedt H.: A 10-year-follow-up study of titanium dioxide-blasted implants. Clin Implant Dent Relat Res 7:36-42, 2005

Schliephake H, Schmweber D, Dard M, Sewing A, Aref A, Roessler S.: Functionalization of dental implant surfaces using adhesion molecules. J Biomed Mater Res 3(1):88-96, 2005

Souza AF, Queiroz PT, Guastaldi CA, Garcia-Junior RI. Magro-Filho O et al.: Comperative in vivo study of commercially pure Ti implants with surfaces modified by laser with and without silicate deposition: Biomechanical and scanning electron microscopy analysis. J Biomed mater Res Part B 101B: 76-84, 2013

Stadlinger B, Pilling E, Huhle M, Mai R, Bierbaum S, Scharnweber D, Kuhlisch E, Loukota R, Eckelt U: Evaluation of osseointegration of dental implants coated with collagen, chondroitin sulphate and BMP-4: an animal study. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 37:54–59, 2008

Sul YT, Johansson C, Rose K, Albrektsson T.: Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodized implants. Biomaterials 23:1809-1817, 2002

Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J, Peoch M : Dissemination of wear particles to the liver, spleen and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. J Bone Jt Surg Am 82:457-77, 2000

Von Wilmowsky C, Schwarz S, Kerl JM, Srour S, Lell M, Felszeghy E et al.: Reconstruction of a mandibular defect with autogenous, autoclaved bone grafts and tisuue engineering: an in vivo pilot study. J Biomed Mater Res A 94(4):1510-1518, 2011

von Wilmowsky C, Moest T, Nkenke E, Stelzle F, Karl A, Schlegel K.A : Implants in bone:Part I.A current overview about tissue response, surface modifications and future perspectives. Oral Maxillofac Surg 18(3): 243-57, 2013

Wennerberg A, Ide-Ektessabi A, Hatkamata S, Sawase T, Johansson C, Albrektsson T, Martinelli A, Södervall U, Odelius H : Titanium release from implants prepared with different surface roughness. Clin Oral Implants Res. 15(5):505-1, 2004

Wennerberg A, Albrektsson T: Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clin Oral Impl. Res 20:172-184, 2009

Wheeler S : Eight-year clinical retrospective study of titanium plasma-sprayed and hydroxyapatite-coated cylinder implants. Int J Oral Maxillofac Implants 11:340-50, 1996

Yoshinari M, Oda Y, Ueki H, Yokose S: Immobilization of biophosphonate on surface modified titanium. Biomaterials 22:709-15, 2001

Διεύθυνση επικοινωνίας:
Νάντια Θεολόγη-Λυγιδάκη
Παπαδιαμαντοπούλου 2,
11528 Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ.: 210 7211869
e-mail: lygidakis-nadia@ath.forthnet.gr

Address:
Nadia Theologie-Lygidakis
2 Papadiamantopoulou Str.,
15128 Athens, Greece
Tel.: 0030 210 7211869
e-mail: lygidakis-nadia@ath.forthnet.gr