

Aus der Klinik für
Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. Dr. med. dent. N.R. Kübler

**Die knöcherne Einheilung von
Zirkon- und Titanimplantaten -
Eine histologische und ultrastrukturelle Untersuchung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Izabela Nowak

2010

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan

Referentin: Privatdozentin Dr. med. Dr. med. dent. Rita Depprich

Korreferent: Privatdozent Dr. med. Dr. rer. nat. Günther Giers

MEINEN ELTERN & KATHARINA

IN LIEBE

UND

DANKBARKEIT

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Implantologie	1
1.1.1. Geschichte der Implantologie	1
1.1.2. Grenzen der Implantologie	1
1.2. Osseointegration	4
1.2.1. Formen der Knochenheilung	5
1.2.2. Einheilung der Implantate	6
1.3. Titan als Implantatwerkstoff	7
1.3.1. Titan	7
1.3.2. Vor- und Nachteile des Titans	8
1.4. Zirkoniumdioxid als Implantatwerkstoff	10
1.4.1. Dentale keramische Werkstoffe	10
1.4.2. Zirkoniumdioxid	11
2. Fragestellung	14
3. Material und Methode	15
3.1. Versuchstiere	15
3.1.1. Art der Tiere	15
3.1.2. Fütterung der Minischweine	15
3.1.3. Haltung der Tiere	15
3.2. Art der Implantate	16
3.3. Implantatanzahl	17
3.4. Implantatsetzung in der Tibia	18
3.5. Implantatsetzung im Unterkiefer	22
3.6. Operation	25
3.6.1. Präoperative Anästhesie	25

3.6.2. Vorherige Extraktion der Zähne	26
3.7. Opferung der Tiere	27
3.8. Trenn-Dünnschliff-Technik	28
3.8.1. Vorbereitung der Knochenproben	28
3.8.2. Einbettung und Polymerisation der Knochenproben	29
3.8.3. Herstellung der Trenn-Dünnschliff-Proben	30
3.8.4. Färbungen	31
3.8.4.1. Masson-Trichrom-Goldner Färbung	31
3.8.4.2. Toluidinblau Färbung	31
3.8.4.3. Hämatoxylin-Eosin Färbung	32
3.9. Knochen-Implantat-Kontakt	33
3.10. Rasterelektronenmikroskopie	33
3.10.1. Aufbau und Prinzip eines Rasterelektronenmikroskops	33
3.10.2. Signalarten	34
3.10.2.1 Sekundärelektronen (SE)	34
3.10.2.2. Rückstromelektronen (BSE)	35
3.10.3. Energiedispersive Röntgenstrahlenanalyse (Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX))	35
3.10.4. Rasterelektronenmikroskopie	36
4. Ergebnisse	38
4.1. Einheilungszeit 1 Woche	38
4.1.1. Titan Plus	39
4.1.2. Titan Nano	40
4.1.3. Zirkon Plus	42
4.1.4. Camlog	43
4.1.5. Bicon	44
4.1.6. Straumann	45
4.1.7. BioHorizons	47
4.1.8. Z-Lock 3-Implantat	48
4.1.9. Zusammenfassung der Ergebnisse nach 1 Woche	48
4.2. Einheilungszeit 4 Wochen	50
4.2.1. Titan Plus	51

4.2.2. Titan Nano	52
4.2.3. Zirkon Plus	53
4.2.4. Camlog	54
4.2.5. Bicon	56
4.2.6. Straumann	57
4.2.7. BioHorizons	59
4.2.8. Z-Lock 3-Implantat	60
4.2.9. Zusammenfassung der Ergebnisse nach 4 Wochen	60
4.3. Einheilungszeit 12 Wochen	63
4.3.1. Titan Plus	64
4.3.2. Titan Nano	65
4.3.3. Zirkon Plus	67
4.3.4. Camlog	68
4.3.5. Bicon	69
4.3.6. Straumann	70
4.3.7. BioHorizons	71
4.3.8. Z-Lock 3-Implantat	73
4.3.9. Zusammenfassung der Ergebnisse nach 12 Wochen	74
4.4. Der Knochen-Implantat-Kontakt nach 1, 4 und 12 Wochen	76
5. Diskussion	77
5.1. Material und Methode	77
5.2. Implantate als Zahnersatz	79
5.2.1. Osseointegration	79
5.2.2. Titan vs. Zirkoniumdioxid	80
5.3. Ergebnisse	82
6. Zusammenfassung	87
7. Literaturverzeichnis	88

Verzeichnis der Abkürzungen:

Al ₂ O ₃	Aluminiumoxid
BIC	Bone-to-Implant-Contact (Knochen-Implantat-Kontakt)
BMK	Basic Multicellular Units
BSE	Backscattered Electrons
ca.	circa
CO ₂	Kohlendioxid
d.h.	das heißt
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EDX	Energiedispersive Röntgenmikroanalyse
EKG	Elektrokardiogramm
EM	ElektronenMikroskop
Fa.	Firma
GPa	Gigapascal
HB	histologische Bilder
HE	Hämatoxylin-Eosin
i.m.	intramusculär
i.v.	intravenös
KEM	Knochenersatzmaterial
keV	Kiloelektronenvolt
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
kV	Kilovolt
L	linke Mandibula
mg	Milligramm
µg	Mikrogramm
ml	Milliliter
MPa	Megapascal
NaCl	Natriumchlorid
NaHCO ₃	Natriumhydrogencarbonat
nm	Nanometer
OK	Oberkiefer
R	rechte Mandibula

REM	Rasterelektronenmikroskop
s	Sekunde
SE	Sekundärelektronen
SLA®	Sandblasting with L arge grit followed by A cid etching (grob sandgestrahlt und säuregeätzt)
T	Tibia
TiO ₂	Titandioxid
TVA	Tierversuchsanlage
TZP	Tetragonal Zirconia Polycrystals
UDS®	Ultracain D-S®
UK	Unterkiefer
ZrO ₂	Zirkoniumdioxid
ZrSiO ₄	Zirkon

1. Einleitung

1.1. Implantologie

1.1.1. Geschichte der Implantologie

Als Implantat wird jedes in Körperstrukturen eingebrachte alloplastische Material bezeichnet. In der Zahnheilkunde werden dentale Implantate verwendet, um Kronen, Brücken und Prothesen auf diesen sogenannten künstlichen Zahnwurzeln zu verankern. Wissenschaftliche Berichte über die dentale Implantologie gibt es seit Beginn des 19. Jahrhunderts. Zu dieser Zeit wurden die künstlichen Zahnwurzeln unter anderem aus Guttapercha, Kautschuk, Blei, Silber und Gold gefertigt und direkt nach Verlust des Zahnes in den Knochen inseriert (*Berry et al. 1888*). Die Form glich einer Zahnwurzel und die Verlustrate war recht hoch.

Seit den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts wird der Werkstoff Titan mit hohen Erfolgsraten als Material für die Herstellung dentaler Implantate eingesetzt.

1.1.2. Grenzen der Implantologie

Die Indikation für ein dentales Implantat erstreckt sich auf mehrere Bereiche der Zahnheilkunde. Neben oralchirurgischen und prothetischen, sind auch parodontologische und konservativ-restaurative Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Des Weiteren ist der allgemeinmedizinische Zustand eines Patienten, seine Compliance hinsichtlich eines Implantats und die Wünsche und Anforderungen eines jeden Patienten zu beachten. Ferner sollte die Ergründung der Ursachen des Zahnverlustes nicht vernachlässigt werden (*Striezel et al. 2001*).

Neben temporären Kontraindikationen wie Schwangerschaft, Stillzeit, vorübergehende Einnahme von Medikamenten, akute Infektionskrankheiten und körperliche oder seelische Stresssituationen (*Striezel et al. 2001*), müssen auch andere, meist jedoch relative Kontraindikationen bedacht werden, die die Prognose eines Implantats erheblich verschlechtern können (siehe Tabelle 1). Die relativen Kontraindikationen lassen sich nach lokalen und allgemeinen Faktoren einteilen (*Schlegel et al. 2002*).

Tabelle 1: Prognoseverschlechternde Faktoren bei der Implantologie nach Schlegel et al. 2002

Lokale Faktoren	Allgemeine Faktoren
Radiatio	Raucher
Dysgnathien	Leberleiden
Makroglossie	Nierenleiden
Nicht abgeschlossenes Kieferwachstum	Diabetes mellitus
Bruxismus	Osteoporose
Myoarthropathien	Rheuma
Extrem atrophierter Kiefer	Psychisch alterierte Patienten
	Immunsupprimierte Patienten

Demnach sind Faktoren, wie zum Beispiel Alkohol-, Drogen- und Nikotinabusus, sowie psychische und neurologische Erkrankungen keine absoluten Kontraindikationen für dentale Implantate, obwohl sie den Erfolg deutlich gefährden können. Besonders bei Rauchern ist die Zahl der Implantatverluste etwa doppelt so hoch wie bei Nichtrauchern (*Bain et al. 1996*). Zudem sollte bedacht werden, Implantate erst nach abgeschlossenem Kieferwachstum zu inserieren, um ästhetische Misserfolge durch Sistieren des Alveolarfortsatzwachstums am Implantationsort zu vermeiden (*Schlegel et al. 2002*). Eine Ausnahme kann die ektodermale Dysplasie darstellen, da hier nicht mit einem alveolären Knochenwachstum im Insertionsgebiet zu rechnen ist (*Striezel et al. 2001*).

Die 5-Jahresüberlebensrate für Implantate im ortständigen, nicht atrophierten oder augmentierten Unterkiefer liegen mit 95-97% etwa 5-7% höher als im Oberkiefer (*D'Hoedt et al. 1989 und 1999, Frodel et al. 1993*). Diese Tatsache ist damit zu erklären, dass der Oberkiefer eine spongiösere Struktur aufweist als der kompakte Unterkiefer, sodass die Primärstabilität im Oberkiefer schlechter ist. *Gruber et al. (1992)* gaben an, dass das Verhältnis der kräftigen Kompakta zur dichten Spongiosa im Unterkiefer 1:1 betrage. Der Oberkiefer hingegen zeige eine dünne Kortikalis und eine lockere Spongiosastruktur. Im atrophierten Oberkiefer überwiege der Anteil der Kompakte in einem Verhältnis von 6:1 zur Spongiosa.

Mit dem Zahnverlust spielt sich sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer ein dynamischer Knochenabbau ab. Im Oberkiefer überwiegt der Abbau der Breite und im Unterkiefer der

Höhe des Alveolarfortsatzes. Ist dieser Abbau bereits sehr stark vorangeschritten, ist eine sinnvoll kombinierte implantologisch-prothetische Rekonstruktion ohne Hilfsmittel nicht mehr möglich. Dennoch wird ein extrem atrophierter Knochen heutzutage nur als relative Kontraindikation angesehen, da es unter anderem mittels der Sinusbodenelevation und der Knochentransplantation gelungen ist, dieses Problem zu beseitigen.

Zur Verbesserung des Knochenlagers stehen mittlerweile verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Neben der Distraktionsosteogenese, einem invasiven Vorgehen, stehen körpereigener Knochen und verschiedene Knochenersatzmaterialien (KEM) zur Verfügung, welche im Rahmen von augmentativen Verfahren eingesetzt werden können.

Bei der Distraktionsosteogenese wird nach Darstellung des vestibulären Knochens zuerst eine Segmentosteotomie durchgeführt. Danach wird das mobile Knochensegment mittels Distraktor von vestibulär stabil mit dem basalen ortsständigen Restknochen verbunden. Nach ungefähr 7 Tagen beginnt die Distraktion durch das Aufdrehen einer Schraube um 0,5-1,0 mm pro Tag. Durch diesen langsamen Prozess bildet sich im Spaltbereich zunächst ein Kallus, später neuer Knochen. Nachdem die gewünschte Distraktion erreicht ist, verbleibt der Distraktor weitere 6-8 Wochen in situ und wird dann operativ entfernt (*Block et al. 1997*).

Wesentlicher Vorteil der Knochenersatzmaterialien (KEM) ist, dass sie in der Regel keine operative Belastung für den Patienten bedeuten und in ausreichender Menge vorhanden sind. Hauptnachteil ist, dass die KEM keine vitalen Knochenzellen enthalten und demnach keine Osteoinduktivität aufweisen.

Bei den KEM wird zwischen allogenen, xenogenen und alloplastischen KEM unterschieden. Die KEM besitzen alle nur osteokonduktive Eigenschaften, d.h. sie dienen als Leitschiene für das ortsständige Knochenwachstum, sind aber dafür unbegrenzt verfügbar. Zu berücksichtigen ist, dass alle verwendeten KEM durch Biokompatibilität ausgezeichnet sein müssen. Es gibt formstabile KEM, wie z.B. Hydroxylapatit, und resorbierbare KEM, wie z.B. Beta-Tricalciumphosphat, die während des Heilungsprozesses durch neu gebildeten Knochen ersetzt werden.

Bei den augmentativen Verfahren sind freie von vaskulären Knochentransplantaten zu unterscheiden. Als Entnahmestelle für freie Transplantate haben sich in der Implantologie der Beckenkamm, die Rippen, die Schädelkalotte und der Tibiakopf bewährt. Zu den vaskulären Entnahmestellen zählen die Fibula, die Skapula, der Radius und die Beckenschaufel. Eine weitere mögliche Donorregion liegt enoral. Im Unterkiefer bietet sich sowohl die interforaminale Region, als auch die retromolare Region und der aufsteigende Ast an, im OK

hingegen nur der retromolare Bereich. Die Hauptnachteile hierbei sind der Donordefekt, die Donormorbidität und die begrenzte Verfügbarkeit.

1.2. Osseointegration

Per-Ingvar Brånemark entdeckte in den 50er Jahren, dass Knochenzellen mit Titanbestandteilen auf eine spezielle Weise interagieren und erfand daraufhin den Begriff „Osseointegration“. Diese Bezeichnung besteht aus den lateinischen Wörtern „os“ (Knochen) und „integratio“ (Herstellung eines Ganzen). *Brånemark et al. (1977)* fanden heraus, dass ein schraubenförmiges Titanimplantat, welches vorsichtig in einen Knochen eingebracht wird, nicht zu einer Abstoßungsreaktion des fremden Materials vom Knochen führt. Stattdessen lagern sich die Knochenzellen an der Titanoberfläche an und es resultiert im besten Falle ein fester und permanenter Ankerplatz für eine prothetische Rekonstruktion (siehe Abbildung 1).



Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopisches Bild einer an Titan angelagerten Knochenzelle, Quelle: www.brånemark.com, Osseointegration

Brånemark et al. (1985) definierten Osseointegration als „direkte strukturelle und funktionelle Verbindung zwischen organisiertem, lebendem Knochen und der Oberfläche eines belasteten Implantates“ ohne dazwischenliegendes Bindegewebe.

Neben der primären Stabilität gelten als wichtige Parameter der Osseointegration auch eine ausreichende Knochen-Implantat-Verbindung und die direkte Anlagerung von Knochen an das Implantatmaterial.

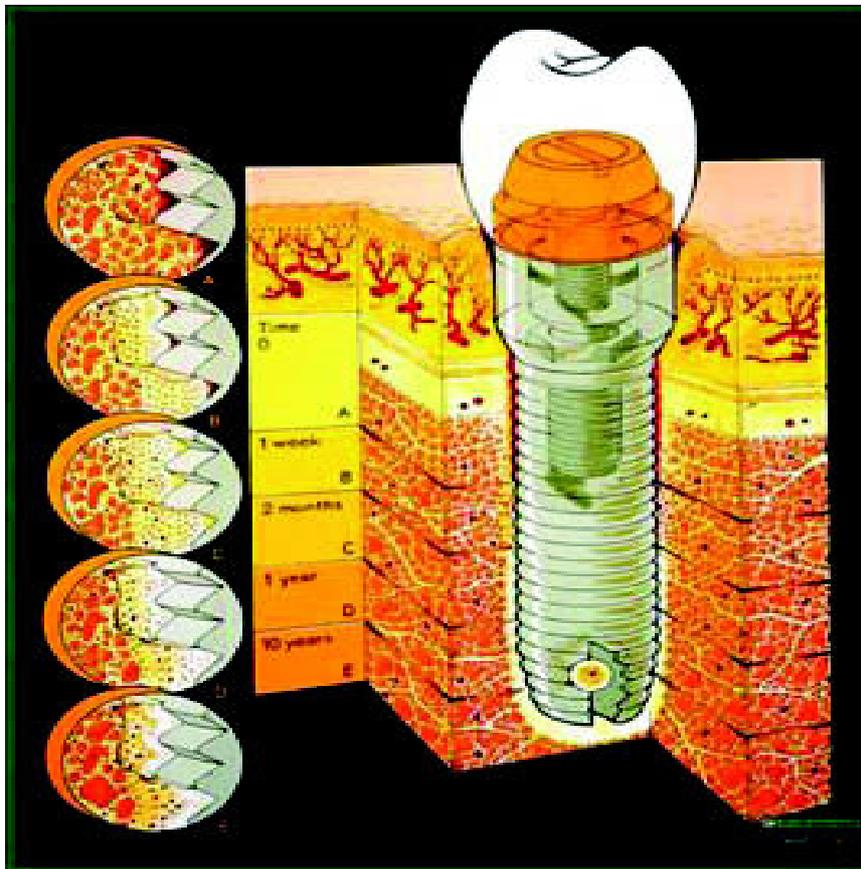


Abb. 2: Schematische Darstellung der Prinzipien der Osseointegration

Quelle: www.brånemark.com, Osseointegration

1.2.1. Formen der Knochenheilung

Die primäre Knochenheilung z.B. nach einer Fraktur unterscheidet sich von der sekundären Heilung dadurch, dass der komplette interfragmentäre Spalt mit Knochen aufgefüllt wird, ohne dass die intermediäre Formation eines Zwischenproduktes entsteht. Sowohl in der primären, als auch in der sekundären Knochenheilung kommt es in einer späteren Phase zum „Havers'schen Remodeling“. Das Osteon (Havers'sches System) ist der funktionelle Grundbaustein der Kompakta. Es ist ein ca. 250 µm dickes und 1-5 cm langes Gebilde mit zentralem Blutgefäß. Ferner besteht es aus 2-3 µm dicken, konzentrisch geschichteten

Knochenlamellen, die um einen zentralen Kanal (Havers-Kanal) angeordnet sind. Die Havers-Kanäle beherbergen Nerven und Blutgefäße des Knochengewebes (*Irsen 2008*).

Die stabile Fixation einer Fraktur ermöglicht in der ersten Phase der primären Knochenheilung das sofortige Einwachsen sowohl von Gefäßen als auch von Mesenchymzellen ausgehend vom Periost in den interfragmentären Spalt. An den Fragmentenden lagert sich in den ersten Tagen Knochen an. Es wird eher eine Knochenapposition als eine –resorption beobachtet. Die neugebildete Knochenstruktur hängt von der Spaltbreite ab. *Schenk et al. (1987)* fanden heraus, dass es bei einer Spaltbreite von 0,15 – 0,25 mm zu einer Auffüllung durch Lamellenknochen kommt. Eine konzentrische Lamellenbildung sei in Bereichen von >0,2mm zu sehen. Bereiche von >1mm werden nur langsam überbrückt, und zwar schrittweise durch Geflechtknochen. Somit muss der interfragmentäre Spalt unterhalb von 1mm liegen um eine primäre Knochenheilung zu gewährleisten. Ferner ist eine stabile Fixation der Frakturrenden nötig.

Die sekundäre Knochenheilung beinhaltet die Ausbildung eines Zwischengewebes, sogenannter Kallus, und schrittweisen Umbau von Geflechtknochen zu lamellärem Knochen. Beteiligt an der Bildung des Kallus ist osteogenetisches Gewebe aus der Umgebung der Fraktur, hierzu zählen Gefäße, Endost, Periost und Knochenzellen (*Richter 2007*).

Zunächst entsteht im intermediären Spalt ein aus Bindegewebe und Faserknorpel bestehender Knorpelkallus. Des Weiteren bildet sich zeitgleich in geringer Distanz vom Frakturspalt periostal und endostal ein Knochenkallus. Der zunächst im Spalt entstehende Knorpelkallus wird nun schrittweise mineralisiert und durch Chondroklasten und einsprossende Gefäße aufgebrochen, sodass das erste Faserknochengerüst durch Osteoblasten entsteht. Der Havers'sche Knochenumbau nimmt an den Fragmentenden zu, sodass die devitalen Zonen ersetzt werden. Folgend wachsen Osteone auch in den neu gebildeten weitmaschigen Faserknochenkallus ein und ersetzen ihn durch kompakten Lamellenknochen. Da dieser Vorgang jedoch Jahre dauern kann, ist er nicht für die Implantologie, bzw. die knöcherne Einheilung dentaler Implantate, geeignet (*Lane et al. 1987*).

1.2.2. Einheilung der Implantate

Die günstigste realisierbare Einheilungsform der dentalen Implantate ist der funktionell belastbare, unmittelbare Implantat-Knochenkontakt. Hierzu hat sich laut *Schenk et al. (1998)*

eine Entlastung in der Einheilungsphase bewährt. Abhängig von der zu erwartenden Knochenregeneration ist demnach der Zeitpunkt der funktionellen Belastung zu wählen.

Im Unterkiefer hat sich eine Einheilungszeit von ca. 3 Monaten bewährt, im eher spongiösen Oberkiefer hingegen sollte die Einheilungszeit eher 6 Monate betragen (*Brånemark et al. 1977, Lundqvist et al. 1983, Adell et al. 1981, Adell et al. 1990, Zarb et al. 1990*).

In den letzten Jahren gewinnt jedoch eine Verkürzung der Einheilzeit zunehmend an Bedeutung (*Szmukler-Moncler et al. 2000*), da viele Patienten schnellen bzw. sofortigen Zahnersatz wünschen.

1.3. Titan als Implantatwerkstoff

1.3.1. Titan

Der Chemiker William Gregor entdeckte 1791 in England als Erster das Element Titan. Vier Jahre später wurde es im Rutilerz vom deutschen Chemiker Heinrich Klaproth erneut entdeckt. Dieser gab ihm den Namen Titan, abgeleitet vom Riesen der griechischen Mythologie „Titanium“.

Titan ist ein chemisches Element im Periodensystem mit der Ordnungszahl 22 und dem Symbol Ti. Es wird zu den Übergangsmetallen gezählt und hat ein silbrig-metallisches Aussehen. Titan ist das zehnthäufigste Element der Erdkruste und wird mit einem Massenanteil von 0,41% an der Erdhülle angegeben. Die Hauptvorkommen des Titans liegen in Malaysia, Nordamerika, Australien, Skandinavien und dem Ural. In der Lithosphäre kommt es meist nur in Verbindung mit Sauerstoff als Oxid vor. Reines Titan kommt in der Erde selten vor. Meist wird es aus den Mineralien Rutil (TiO_2) oder Ilmenit (Titaneisenerz FeTiO_3) gewonnen. Hierbei wird angereichertes Titandioxid mit Chlor zu Titanetrachlorid umgesetzt. Anschließend erfolgt eine Reduktion zum Titan durch flüssiges Magnesium. Das Titan muss zur Herstellung von bearbeitbaren Legierungen im Vakuum-Lichtbogenofen umgeschmolzen werden (*Lütjering et al. 2007*). Titan kommt sowohl im pflanzlichen als auch im menschlichen Organismus vor, nimmt jedoch nicht aktiv an Stoffwechselfvorgängen teil (*Schmidt 1992*).

Titan tritt in zwei verschiedenen Gittermodifikationen auf. Bei niedrigen Temperaturen lagern sich die Atome hexagonal an, es entsteht das hexagonale α -Ti. In der Hochtemperaturphase

entsteht ein kubisch raumzentriertes Gitter, das sogenannte β -Ti. Der Übergang zwischen den beiden Modifikationen findet durch eine Umwandlung bei der sogenannten Transustemperatur von 882°C statt (*Wirtz 2005*). Die β -Phase besitzt mechanisch günstigere Eigenschaften. Eine Verbesserung der Eigenschaften wird durch einen geringfügigen Zusatz von Zinn, Zirkonium, Kupfer, Palladium, Molybdän, Mangan, Vanadium und Aluminium erreicht (*Schmidt 1992*).

Durch diesen Zusatz von metallischen Elementen entstehen 3 Gruppen von Legierungen:

- Stabilisierende Elemente wie Aluminium, Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff erweitern bei hexagonalen Legierungen den Existenzbereich des Titans hin zu höheren Temperaturen. Diese Legierungen haben eine ausreichende Festigkeit bis 500°C, Schweißbeignung, Zähigkeit und Kriechbeständigkeit.
- Stabilisierende Elemente wie Vanadium, Chrom, Molybdän, Eisen, Mangan und Wasserstoff verschieben den Existenzbereich des Titans hin zu niedrigeren Temperaturen. Hierbei entsteht eine verbesserte Kaltverformbarkeit bei geringerer Warmfestigkeit.
- Die letzte Gruppe der Legierungen enthält Elemente beider Gruppen. Diese Legierungen weisen bei Raumtemperatur ein zweiphasiges Gefüge auf. Typische Eigenschaften dieser sogenannten + - Legierungen sind Festigkeiten zwischen 1000-1300 MPa, gute Warm- und Kriechfestigkeit, sowie gute Schweißbarkeit (*Wirtz 2005*).

In der Zahnheilkunde werden sowohl Reintitan als auch Legierungen, wie das vanadiumhaltige Ti-6Al-4V und das vanadiumfreie Ti-6Al-7Nb verwendet. In einem in vitro Versuch konnte gezeigt werden, dass Ti^{4+} und Al^{3+} Ionen die normale Differenzierung von Osteoblasten hemmen, woraus geschlossen wurde, dass dies auch zu Implantatverlusten führen kann (*Thomson et al. 1996*).

Zudem zeigte Reintitan verglichen mit Titanlegierungen bei Implantaten eine bessere Knocheneinheilung (*Wagner et al. 1987, Han et al. 1998*).

1.3.2. Vor- und Nachteile des Titans

Titan als Implantatwerkstoff hat sich in den letzten drei Jahrzehnten sehr gut bewährt, mittlerweile werden über 90% der dentalen Implantate aus Titan, bevorzugt aus Reintitan, gefertigt (*Repenning 2006*). Obwohl Titan ein unedles Metall ist, welches zur Freisetzung von

Ionen neigt, weist es dennoch eine hohe Korrosionsfestigkeit auf, da es ein sogenanntes Selbstpassivierungsverhalten besitzt. Das bedeutet, es bildet sich in oxidativer Umgebung Titandioxid (TiO_2), welches sehr gut biologisch verträglich ist. Diese gebildete Oxidschicht kann bis zu 200 nm dick werden (*Spiekermann 1994*). *Koeck et al.* fanden 2004 heraus, dass die Kombination aus der Oxidschicht des Titans und einer rauhen Oberfläche die Knochenanlagerung an Titanimplantate begünstigt.

Die Titandioxidoberfläche ist eine schwache Brönstedt-Base mit amphoterem Charakter und bildet in Abhängigkeit vom pH-Wert eine dielektrische Schicht an der Grenzfläche zum biologischen Milieu aus (*Repenning 2006*). Jedoch wird bei einem pH-Wert von 5 keine dielektrische Doppelschicht auf der TiO_2 -Oberfläche mehr gebildet, denn bei pH 5 ist die Oberfläche elektrisch neutral (isoelektrischer Punkt) (siehe Abbildung 3). Dieser günstige isoelektrische Punkt und der amphotere Charakter der O_2 -Atome an der Oberfläche erklären zusätzlich die guten biologischen Eigenschaften des Titans.

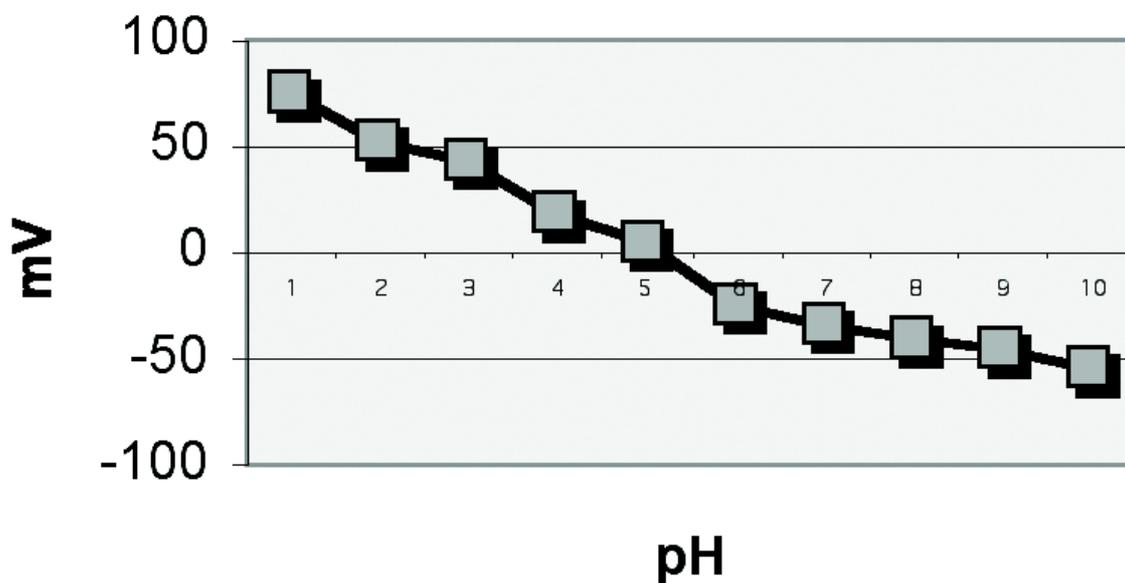


Abb. 3: Oberflächenpotential von TiO_2 in Abhängigkeit vom pH-Wert

Nachteilig am Titan ist der Nachweis der Abscherung der Oxidschicht in das biologische Gewebe unter intraoraler Belastung. Diese Reibkorrosion wurde bereits 1991 von *Schliephake et al.* nachgewiesen. Vorher wurde jahrelang angenommen, dass Titan absolut korrosionsstabil ist.

Ferner sei erwähnt, dass das Titan neben der stöchiometrischen Verbindung TiO_2 je nach Redoxpotential der Umgebung auch eine unterstöchiometrische Verbindung, das TiO_{2-x} , bildet. Diese unterstöchiometrischen Verbindungen bilden sich besonders bei pH-Absenkungen und unter reduktiven Bedingungen des biologischen Milieus, wie sie bei entzündlichen Reaktionen auftreten (*Repenning 2006*). 1996 fanden *Arens et al.* in einer experimentellen Studie heraus, dass Titan immerhin noch eine Infektionsrate von 35% nach incutaner Impfung mit *Staphylococcus aureus* aufweist.

Hedenborg fand 1988 heraus, dass menschliche Immunzellen durch TiO_2 aktiviert werden können, wodurch freie Radikale entstehen. Zudem wurden Metallintoxikationen diskutiert.

Bei einigen Metallen können allergische Reaktionen auftreten. Hierbei handelt es sich um zellvermittelte spezifische Immunantworten, die sich an der Schleimhaut als orales „Brennen“, Stomatitiden, Aphthen, Erosionen und Lichen ruber sowie in Form von Geschmacksstörungen und an der Haut als Ekzem manifestieren können (*Fölster-Holst et al. 2007*).

Als weiteren Nachteil kann die Schwarzfärbung von Titanaufbauten genannt werden. Diese Schwarzfärbung ist mit der Reduktion des vierwertigen Titans zu niederwertigem Titan verbunden, welches zur verstärkten Ionenabgabe neigt (*Repenning 2006*).

Generell kann die dunkle Farbe von Titanimplantaten zu ästhetischen Beeinträchtigungen führen; insbesondere in der Oberkieferfront- und Prämolarenregion, wenn die gräuliche Farbe des Titans durch das dünne periimplantäre Weichgewebe hindurch schimmert.

Um den Ansprüchen der Patienten und Behandler gerecht zu werden, nimmt die Nachfrage im Bereich metallfreier dentaler Implantate immer mehr zu.

1.4. Zirkoniumdioxid als Implantatwerkstoff

1.4.1 Dentale keramische Werkstoffe

Dentale Keramiken entstehen durch den Vorgang des Sinterns. Hierbei entstehen aus einem Pulver durch Brennen bei hohen Temperaturen feste, kristalline Körper.

Im Allgemeinen lassen sich dentale Keramiken aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung in zwei Gruppen einteilen (*Gehrke et al. 2004*) (siehe Tabelle 2):

Tabelle 2: Physiko-chemische Eigenschaften von Oxid- und Silikatkeramik

	Oxidkeramik (z.B. Aluminiumoxid, Zirkonoxid)	Silikatkeramik (z.B. Porzellan)
<i>Glasphase</i>	keine	hoch
<i>Härte</i>	höher als Zahnschmelz	ähnlich Zahnschmelz
<i>Dichte</i>	mittel bis hoch	gering
<i>Festigkeit</i>	hoch	gering

Die Silikatkeramik besteht aus Kaolin, Feldspat, Speckstein oder Tonerde. Beim Sintern entsteht nebenbei ein großer Anteil einer niedrigschmelzenden, aber unerwünschten Phase. Diese Glasphase verleiht der Keramik eine hohe Transparenz, jedoch ungünstige mechanische und elektrische Eigenschaften (*Bergmann 2008*). Diese Glasphase reduziert z.B. die Festigkeit dieser keramischen Werkstoffe, weshalb die Glaskeramik in der Zahnheilkunde vorwiegend zur Verblendung verwendet wird.

Die Oxidkeramik besteht aus Metalloxiden. Sie hat gegenüber der Silikatkeramik eine höhere Festigkeit, eine höhere Temperatur-, Korrosions- und Verschleißbeständigkeit, da bei ihr keine Glasphase beim Sintern entsteht. Diese Art der Keramik wird überwiegend für stark belastbare Restaurationen, wie die Implantatherstellung, verwendet (*Gehrke et al. 2004*).

1.4.2. Zirkoniumdioxid

Zirkoniumdioxid, oder oft durch den gängigen Sprachgebrauch vereinfacht Zirkonoxid genannt, wurde 1789 von dem deutschen Chemiker Martin Heinrich Klaproth, dem Entdecker des Titans, durch das Erhitzen von Zirkoniumsteinen hergestellt.

Der Name Zirkon leitet sich vom arabischen Wort „Zargon“ (goldfarben) ab, welches sich wiederum aus den zwei persischen Wörtern „Zar“ (Gold) und „Gun“ (Farbe) zusammensetzt. Das Mineral Zirkon ($ZrSiO_4$) ist der Hauptrohstoff zur Gewinnung von Zirkonoxid und liegt in vulkanischen Gebieten vor. Er findet sich vor allem in den USA, in Indien, in Südafrika und an der Ostküste Australiens.

Das Zirkoniumdioxid-TZP (Tetragonal Zirkonia Polycrystals) ist eine industriell gefertigte Hochleistungskeramik. Sie weist eine mittlere Körnung von 0,4 μm auf (*Rieger 1993*).

Durch die Behandlung des Rohstoffes bei einer Temperatur von 1500°C und hohem Druck entsteht eine hohe Dichte und eine fast fehlerfreie Qualität (*Maier 1991, Kappert et al. 1995*). Ferner bietet das Zirkonoxid die Eigenschaft der Polymorphie, das bedeutet, es kann in drei verschiedenen Kristallformen vorliegen. Bei Temperaturen <1200°C liegt es in einer monoklinen Kristallform dar, bei Temperaturen >2300°C entsteht die kubische Kristallform. Bei Temperaturen zwischen 1200°C und 2300°C herrscht eine tetragonale Kristallform vor. Bei der Umwandlung von der tetragonalen in die monokline Form liegt eine Volumenzunahme von 3-5% vor (*Gehrke et al. 2004*). Um eine Zerstörung des Implantats durch die bei der Volumenzunahme entstehenden inneren Spannungen zu vermeiden, muss Zirkonoxid immer mit Zusatzstoffen versehen werden, um somit die kubische und tetragonale Kristallform teilweise bis auf Raumtemperatur zu stabilisieren.

Früher wurde hauptsächlich Aluminiumoxid (Al_2O_3) als Keramikmaterial eingesetzt. Dieses wies jedoch eine unzureichende Bruchfestigkeit auf (*Kohal et al. 2003*). Erst seit der Einführung des Zirkonoxids wird dieses Material in vielen Bereichen der (Zahn-)Medizin aufgrund seiner positiven Eigenschaften verwendet. Es besitzt eine hohe Biegefestigkeit (900 bis 1200 MPa), eine große Härte (1200 Vickers), einen hohen Weibull-Modul (10 bis 12), eine sehr gute Biokompatibilität und eine besondere Ästhetik (*Piconi et al. 1998, Stevens et al. 1986*) (siehe Tabelle 3).

In den letzten Jahrzehnten wurden dem Zirkonoxid verschiedene Oxide (Magnesiumoxid, Calciumoxid, Yttriumoxid) beigefügt um somit seine Eigenschaften für den Einsatz in zahlreichen Bereichen in der Medizin zu verbessern.

In der Zahnheilkunde konnte sich die polykristalline Stabilisierung des Zirkonoxids mittels Yttriumoxid (Y-TZP) behaupten. Hierbei entsteht ein dichteres, feinkörnigeres und mechanisch hochwertigeres Gerüst als bei den anderen Beimischungen (*Gehrke et al. 2004*).

Viele Untersuchungen zur biologischen Sicherheit des yttriumoxidstabilisierten Zirkonoxids ergaben, dass beim Kontakt des Materials mit Knochen oder Weichgewebe weder toxische Effekte, noch eine kanzerogene Wirkung zu erwarten sind (*Akagawa et al 1993, Covacci et al. 1999*).

Tabelle 3: Mechanische Eigenschaften von Y-TZP-Zirkonoxid und Aluminiumoxid

Mechanische Eigenschaften	Y-TZP-Zirkonoxid	Aluminiumoxid
<i>Vickers Härte</i>	1200	1800
<i>Druckfestigkeit</i>	2200 MPa	2800 MPa
<i>Biegefestigkeit</i>	900-1200 MPa	340 MPa
<i>Elastizitätsmodul</i>	210 GPa	380 GPa
<i>Weibullmodul (m)</i>	10-12	10

Aufgrund seiner guten Eigenschaften besteht seit einiger Zeit die Bestrebung, unterschiedliche Varianten von Zirkonoxid als Ersatz für metallische Werkstoffe in der Zahnheilkunde einzusetzen (*Kern et al. 1998*). Wenn Zirkonoxid als chirurgisches Implantatmaterial verwendet werden soll, muss nach dem Sinterprozess zusätzlich ein heißisostatischer Pressvorgang zur Nachvergütung stattfinden, um eine optimale Gefügequalität mit einer minimalen Fehlstellendichte zu erreichen (*Tinschert et al. 2007*).

Bei den durchgeführten Studien bezüglich der 5-Jahresüberlebensrate von Kronen und mehrgliedrigen Brücken aus Zirkonoxid liegen bis heute keine Misserfolge in Form von Gerüstfrakturen vor (*Kunzelmann 2005*).

2. Fragestellung

Heutzutage werden dentale Implantate hauptsächlich aus Titan hergestellt, das sich seit mehr als 30 Jahren mit hohen Erfolgsraten bewährt hat. Es besitzt hervorragende biophysikalische Eigenschaften und eine ausgezeichnete Gewebeverträglichkeit. Hauptnachteil des Titans ist jedoch seine graue Farbe, die gerade bei ungünstigen Weichgewebsverhältnissen im Bereich der oberen Front- und Prämolarenregion aus ästhetischen Gründen ein Problem darstellen kann. Außerdem nimmt die Anzahl an Patienten und Behandlern, die metallischen Implantatmaterialien zunehmend kritisch gegenüberstehen, stetig zu.

Keramiken werden bereits seit Jahren in der Prothetik und Zahnerhaltung mit Erfolg eingesetzt (z.B. Herstellung von Kronen oder Inlays) und wären aufgrund ihrer Biokompatibilität ein wünschenswertes Material für dentale Implantate. Bisher war jedoch die Osseointegration aufgrund der nur schwer zu bearbeitenden glatten Oberfläche der Zirkonimplantate limitiert.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die knöcherne Einheilung von oberflächenbehandelten (säuregeätzten) und somit oberflächenstrukturierten Zirkonoxidimplantatprototypen in vivo zu untersuchen und mit verschiedenen, größtenteils klinisch eingesetzten Titanimplantaten verschiedener Dimensionen sowie einem bereits im klinischen Einsatz befindlichen Implantatsystem aus Zirkonoxidkeramik mit sandgestrahlter Oberfläche zu vergleichen. Hierzu wurden die Knochenzellreaktionen auf ultrastruktureller Ebene (Rasterelektronenmikroskopie) untersucht und mit zellulären Reaktionen (histologische Ergebnisse) verglichen.

3. Material und Methode

3.1. Versuchstiere

3.1.1. Art der Tiere

Sowohl männliche als auch weibliche, ausgewachsene Minischweine mit einem durchschnittlichen Gewicht von 66,5 kg wurden für die experimentelle Studie verwendet. Die Bezugsquelle der Minischweine ist die eigene Zucht der Tierversuchsanlage (TVA) der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Für die Durchführung der Versuche lag eine Tierversuchsgenehmigung (50.05-230-32/06) der Bezirksregierung Düsseldorf vor.

3.1.2. Fütterung der Minischweine

Die Tiere erhielten während der gesamten Versuchszeit Leitungswasser ad libidum und ernährten sich von einer speziellen Futtermischung für Minipigs (ssniff® MPig-H, Alleinfuttermittel für Minipigs, ssniff Spezialdiäten GmbH, Soest, Deutschland). Die Minischweine wurden aufgrund der Gefährdung der intraoralen Wundheilung postoperativ mit eingeweichtem Futter gefüttert.

3.1.3. Haltung der Tiere

Vor Beginn der Studie wurden die Minischweine als Gruppe in den Ställen der TVA der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gehalten. Nach den Implantatinsertionen wurden die Tiere in Einzelkäfigen gehalten, wobei der Hell-Dunkel-Rhythmus jeweils 12 Stunden betrug. Es wurde auf eine Raumtemperatur von $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ und eine Luftfeuchtigkeit von 40-55% geachtet. Der Luftaustausch erfolgte etwa 12 x pro Stunde.

3.2. Art der Implantate

Die für diese experimentelle Studie verwendeten Implantatprototypen wurden von der Fa. Maxon Ceramic (Sexau, Deutschland) hergestellt. Diese wurden freundlicherweise von der Fa. Konus Dental (Bingen, Deutschland) zur Verfügung gestellt. Es handelte sich hierbei um Titan Plus Implantate, Titan Nano Implantate und um Zirkon Plus Implantate (Testimplantate). Diese Implantate wiesen alle die gleiche Makrostruktur (Durchmesser 3,5 mm, Länge 9 mm) auf. Zum Vergleich wurden klinisch bereits im Einsatz befindliche Implantate verwendet: Titan-Implantate der Fa. Altatec Biotechnologies (Wurmberg, Deutschland), Bicon Dental Implants (Boston, MA 02130 USA), Straumann (Waldenburg, Schweiz), BioHorizons Implant Systems (Birmingham, AL 35243 USA) und Keramikimplantate von Z-Systems (Konstanz, Deutschland). Tabelle 4 enthält eine detaillierte Übersicht über die verwendeten Implantatsysteme.

3.3. Implantatanzahl

Es wurden insgesamt 110 Implantate in die linke bzw. rechte Tibia und zusätzlich 96 Implantate in den Unterkiefer von insgesamt zwölf Minischweinen implantiert (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Verwendete Implantate

Implantate	Oberflächen- bearbeitung	Länge in mm	Durchmesser in mm	Anzahl
Zirkon Plus (Prototyp/Testimplantat) (Fa. Maxon)	säuregeätzt	9,0	3,5	72
Titan Plus (Prototyp) (Fa. Maxon)	säuregeätzt	9,0	3,5	72
Titan Nano (Prototyp) (Fa. Maxon)	säuregeätzt	9,0	3,5	10
Camlog ScrewLine- Implantat (Fa. Altatec)	(Promote®) sandgestrahlt und säuregeätzt	11,0	3,8	12
SLA (Sand-blasted, Large grit, Acid-etched) Standart Implantat (Fa. Straumann)	SLA: grob sandgestrahlt und säuregeätzt	6,0	4,1	12
Uncoated Implant (Fa. Bicon)	sandgestrahlt und säuregeätzt	8,0	4,5	11
D2 Implant (Fa. BioHorizons)	sandgestrahlt	9,0	4,0	11
Z-Lock 3-Implant (Fa. Z-Systems)	sandgestrahlt	11,5	4,0	6
			Gesamtanzahl	206

3.4. Implantatsetzung in der Tibia

Die Reihenfolge der Implantation erfolgte nach dem Protokoll.

Bei sieben der zwölf Minischweine wurden 9 Implantate entweder in die linke oder in die rechte Tibia gesetzt. Bei einem Tier wurden nur 7 Implantate implantiert. Der Rest der Minischweine wurde mit jeweils 10 Implantaten versehen (s. Abbildung 4)

Eine detaillierte Übersicht über die gesetzten Implantate gibt Tabelle 5.

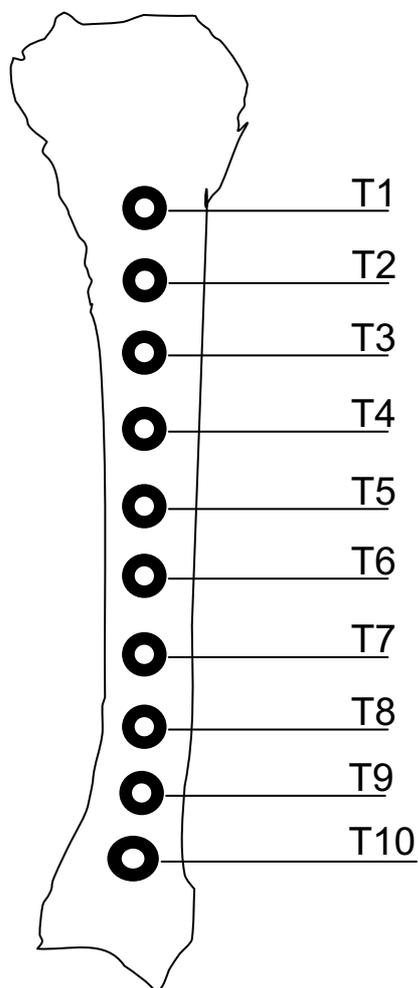


Abb. 4: schematische Darstellung der Implantation in die Tibia

Tabelle 5: Übersicht der gesetzten Implantate in die Tibia:

Tier	Implantat
03/01	T1 Z-Lock T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Zirkon Plus T8 Titan Plus T9 Titan Plus T10 Titan Nano
06/97	T1 Z-Lock T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Titan Plus T7 Zirkon Plus T8 Titan Plus T9 Zirkon Plus T10 Titan Nano
55/99	T1 - T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Titan Plus T8 Titan Plus T9 Titan Plus T10 Titan Nano
35/04	T1 - T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Titan Plus T8 Titan Plus

	T9 Titan Plus T10 Titan Nano
13/04	T1 Z-Lock T2 Titan Plus T3 Titan Plus T4 Zirkon Plus T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 SLA T8 - T9 - T10 -
30/04	T1 - T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Zirkon Plus T8 Titan Plus T9 Titan Plus T10 Titan Nano
10/04	T1 - T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Zirkon Plus T8 Titan Plus T9 Titan Plus T10 Titan Nano
32/04	T1 - T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Zirkon Plus T8 Titan Plus T9 Titan Plus

	T10 Titan Nano
29/04	T1 Z-Lock T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Zirkon Plus T6 Camlog T7 Titan Plus T8 Zirkon Plus T9 Zirkon Plus T10 -
31/04	T1 - T2 BioHorizons T3 Bicon T4 Titan Plus T5 Titan Plus T6 SLA T7 Zirkon Plus T8 Camlog T9 Zirkon Plus T10 Titan Nano
14/04	T1 Z-Lock T2 BioHorizons T3 Bicon T4 SLA T5 Camlog T6 Zirkon Plus T7 Titan Plus T8 Zirkon Plus T9 Titan Plus T10 Titan Nano
16/04	T1 BioHorizons T2 Bicon T3 Z-Lock T4 SLA T5 Camlog T6 Titan Nano T7 Titan Plus T8 Titan Plus T9 Zirkon Plus T10 Zirkon Plus

3.5. Implantatsetzung im Unterkiefer

Die Reihenfolge der Implantatsetzung erfolgte auch hierbei nach Protokoll. Insgesamt wurden 8 Implantate je Unterkiefer inseriert, wobei jeweils 2 Titan Plus Implantate und 2 Zirkon Plus Implantate pro Unterkieferhälfte gesetzt wurden (siehe Abbildung 5).

Eine detaillierte Übersicht über die gesetzten Implantate gibt Tabelle 6.

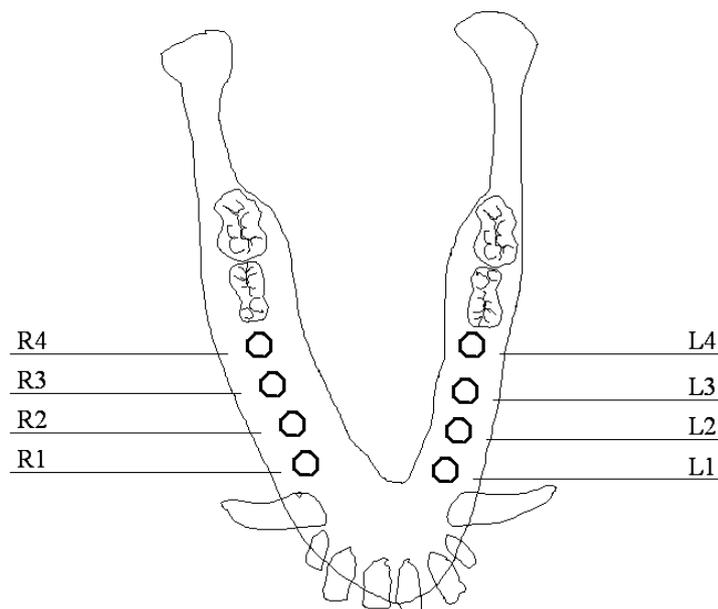


Abb. 5: schematische Darstellung der Implantatsetzung im Unterkiefer

Tabelle 6: Übersicht der gesetzten Implantate in die Mandibula

Tier	Implantation
03/01	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Titan Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Zirkon Plus
06/97	R1 Titan Plus R2 Zirkon Plus R3 Titan Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Titan Plus L3 Zirkon Plus L4 Titan Plus
55/99	R1 Titan Plus R2 Zirkon Plus R3 Titan Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Titan Plus L3 Zirkon Plus L4 Titan Plus
35/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Titan Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Zirkon Plus
13/04	R1 Titan Plus R2 Zirkon Plus R3 Titan Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Zirkon Plus

	L3 Titan Plus L4 Titan Plus
30/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Titan Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Zirkon Plus
10/04	R1 Zirkon Plus R2 Zirkon Plus R3 Titan Plus R4 Titan Plus L1 Titan Plus L2 Titan Plus L3 Zirkon Plus L4 Zirkon Plus
32/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Titan Plus
29/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Titan Plus
31/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus

	L4 Titan Plus
14/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Titan Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Zirkon Plus
16/04	R1 Titan Plus R2 Titan Plus R3 Zirkon Plus R4 Zirkon Plus L1 Zirkon Plus L2 Zirkon Plus L3 Titan Plus L4 Titan Plus

3.6. Operation

3.6.1. Präoperative Anästhesie

Die präoperative Sedierung der am Operationstag nüchternen Minischweine erfolgte durch eine intramuskuläre Injektion von 10mg/kg KG Ketamin (Ketavet®, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland), 1 ml Atropin (Atropinsulfat Braun®, Braun, Melsungen, Deutschland) und 5mg/kg KG Azaperon (Stresnil®, Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland). Bevor die intratracheale Intubation erfolgte, wurde über einen venösen Zugang in die Ohrvene die Narkose mit 3-5 ml Thiopental (Thiopental inresa®, Inresa Arzneimittel, Freiburg, Deutschland) eingeleitet. Unter dauerhafter EKG-Kontrolle wurde eine Intubationsnarkose mit einem Isofluran-Lachgas-Sauerstoff-Gemisch ($O_2 : N_2 = 1 : 3$, Einleitung mit 1,55 Isofluran (Isoflurane® 250 ml, Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)) unter Benutzung eines Durchflussverdampfers am Narkosegerät (Sulla 808, Fa. Dräger, Lübeck, Deutschland) durchgeführt. Ferner wurde zur intra- und postoperativen Schmerzbekämpfung 0,5 ml Piritramid (Dipidolor®, Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) verwendet. Als Infusion während

der Narkose bekamen die Tiere Glucose 5% i.v.. Als perioperative Antibiotikaphylaxe wurde den Tieren 10 mg/kg KG Amoxicillin (Duphamox LA®, Fort Dodge, Würselen, Deutschland) i.m. verabreicht. Ferner bekamen die Minischweine zur Entzündungs- und Schwellungsprophylaxe bis zum dritten postoperativen Tag 4,4 mg/kg KG Carprofen (Rimadyl®, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland). Als Lokalanästhetikum fand während der gesamten Operation zusätzlich Articainhydrochlorid (Ultracain® DS 1:200000, Aventis, Frankfurt, Deutschland) Verwendung.

3.6.2. Vorherige Extraktion der Zähne

Zunächst erfolgte die Säuberung der Mundhöhle mit Chlorhexidin (Hexoral®, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland). Danach wurden jeweils 4 ml Articainhydrochlorid (1:1 mit NaCl (B.Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) verdünnt) in das Unterkiefervestibulum links bzw. rechts injiziert. Folgend wurde ein Zahnfleischrandschnitt vom ersten bis zum letzten Prämolaren angelegt. Zur Entlastung wurde distal des letzten und mesial des ersten Prämolaren ins Vestibulum inzidiert.

Die zu extrahierenden Zähne wurden unter ständiger NaCl-Kühlung mit einer Lindemannfräse zerteilt und meist mit einer Zange bzw. mit einem Hebel extrahiert, nachdem der Mukoperiostlappen abpräpariert und das Parodont lingual gelöst worden ist. Wenn die Zähne sich nicht in toto extrahieren ließen, wurden die Wurzeln unter ständiger NaCl-Kühlung mittels Rosenbohrer entfernt.

Folgend wurde eine Knochenglättung und eine Spülung der Extraktionsalveole durchgeführt. Nach erfolgter Periostschlitzung wurde die Alveole plastisch mittels resorbierbaren Vicryl®-Rückstichnähten (Vicryl 2/0 Ethicon, Norderstedt, Deutschland) speicheldicht verschlossen. Zur Vermeidung einer postoperativen Auskühlung wurden die Minischweine, nachdem sie in Einzelkäfige gebracht worden sind, unter Wärmelampen gelegt.

Die Heilungszeit nach Extraktion der Prämolaren betrug bei allen Schweinen drei Monate.

Zur Insertion der jeweiligen Implantate wurde eine Intubationnarkose verwendet.

Die erste Operation an den Tieren erfolgte jeweils an der linken oder rechten Tibia. Hierzu wurden die Schweine seitlich gelagert, wobei der oben liegende Hinterlauf mit elastischen Binden nach vorne und der unten liegende Hinterlauf nach hinten fixiert wurde. Mittels eines Hautdesinfektionsmittels (Kodan® Tinktur forte, Schülke & Mayr GmbH, Hamburg,

Deutschland) wurde die Tibia desinfiziert und es folgte eine subkutane Injektion von 8 ml UDS® (Ultracain® DS 1:200000, Aventis, Frankfurt, Deutschland) (1:1 mit NaCl verdünnt) über der Außenseite der Tibia. Eine sterile Operationsfolie wurde auf den Bereich gelegt. Es folgte eine Hautinzision von Kniehöhe bis zum Oberschenkel. Die Muskulatur wurde abpräpariert, das Periost scharf durchtrennt und abpräpariert. Kleine Blutungen wurden mittels Elektrokoagulation gestillt und größere Gefäße mittels Vicryl®2/0 (Vicryl 2/0 Ethicon, Norderstedt, Deutschland) unterbunden.

Die Tibia wurde mit einem Rosenbohrer angeköhrt und eine Pilotbohrung wurde durchgeführt. Das Gewinde wurde unter dauerhafter NaCl-Kühlung mit einer geringen Umdrehungszahl präpariert. Das Setzen der Implantate erfolgte entweder maschinell mit einer geringen Umdrehungszahl (≤ 50 U/min) oder aber manuell mit der Ratsche.

Die Durchführung der Messung der Primärstabilität erfolgte nach der Aufschraubung spezieller Messstifte (Smartpeg®, Interation Diagnostics, Göteborg, Schweden) mit einem Resonanzfrequenzanalysegerät der Fa. Osstell.

Resorbierbare Nähte (Vicryl® 2/0) wurden sowohl für die Reposition des Periosts, den mehrschichtigen Wundverschluss, als auch für die Hautnaht verwendet. Am Ende der Implantation in die Tibia wurde jeweils ein Nobecutan® Sprühverband (Nobecutan®, Astra Chemicals, Wedel/Holstein, Deutschland) aufgetragen.

Folgend wurde die Mundhöhle mittels Chlorhexidin (Hexoral®, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland) gereinigt und es wurden jeweils 4 ml Articainhydrochlorid (UDS®) (1:1 mit NaCl verdünnt) in das Unterkiefervestibulum links bzw. rechts injiziert.

Ein Zahnfleischrandschnitt in Regio der extrahierten Zähne wurde angelegt und zur Entlastung folgten vestibuläre Schnitte sowohl mesial als auch distal des Zahnfleischrandschnittes. Der Mukoperiostlappen wurde abpräpariert und die Implantatinsertion erfolgte analog der Tibia. Um einen speicheldichten Wundverschluss zu erreichen, wurden die Wunden in der Mundhöhle mit Vicryl® 2/0 (Vicryl 2/0 Ethicon, Norderstedt, Deutschland) vernäht.

3.7. Opferung der Tiere

Nach einem Zeitraum von 1 Woche, 4 Wochen und 12 Wochen erfolgte die Opferung von jeweils vier Versuchstieren durch die Gabe von 10 ml Pentobarbital i.v. (Eutha 77®, Essex

Pharma, München, Deutschland). Die vorherige Prämedikation erfolgte mit einer i.m.-Gabe von 10 mg/kg KG Ketamin (Ketavet®, Pfizer, Karlsruhe, Deutschland), 5 mg/kg KG Azaperon (Stresnil®, Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) und 1 ml Atropin (Atropinsulfat Braun®, Braun, Melsungen, Deutschland) in den Nacken. Nach Abpräparation der Haut wurden die jeweilige Tibia und der Unterkiefer mit der Trennscheibe osteotomiert und entweder in 4%iger Formalin- oder Glutaraldehydlösung fixiert.

3.8. Trenn-Dünnschliff-Technik

3.8.1. Vorbereitung der Knochenproben

Die Tibia- und Unterkieferexplantate wurden zuerst mit Hilfe einer Knochensäge (Fa. Rexon) in kleine Knochenscheiben separiert und danach für 7 Tage in 4%igem Paraformaldehyd (Otto Fischer GmbH, Saarbrücken, Deutschland) fixiert. Die Lagerung erfolgte unter Lichtausschluss in dunklen Behältern in einer Kühlkammer.

Nach 7 Tagen wurden die Präparate 60 Minuten lang unter fließendem, kaltem Leitungswasser gewaschen. Nach dem Auswaschen wurden die Proben 6 Wochen lang in einer ansteigenden Alkoholreihe entwässert.

Der Ethanolgehalt stieg wochenweise an. Direkt nach dem Auswaschen wurden die Proben für eine Woche in 70%iges Ethanol gelegt. Es folgten 80%iger, 90%iger, 96%iger, 99,5%iger und am Ende 100%iger Ethanol für jeweils eine Woche (siehe Tabelle 7).

Die Proben befanden sich zu jedem Zeitpunkt der 6 Wochen unter Lichtausschluss auf einem Rüttler.

Nach der Dehydratation erfolgte die Kunststoffinfiltration der Proben. Hierfür wurde der Kunststoff Technovit 7200® VLC (Heraeus Kulzer, Dormagen, Deutschland) verwendet. Die Knochenexplantate wurden zunächst mit einem 1:1 Gemisch von Technovit 7200® VLC und 2-Hydroxyethyl-Methacrylat infiltriert. Die Lagerung erfolgte für 7 Tage lichtgeschützt in einer Kühlkammer. Im zweiten Schritt der Infiltration wurden die Proben für 7 Tage in pures Technovit 7200® VLC gelegt. Die Lagerung erfolgte analog des ersten Schrittes (siehe Tabelle 8).

Tabelle 7 : Dehydratation der Knochenproben in der Alkoholreihe

	Lösung	Dauer der Inkubation
Schritt 1	70% Ethanol	7 Tage lichtgeschützt auf dem Rüttler
Schritt 2	80% Ethanol	7 Tage lichtgeschützt auf dem Rüttler
Schritt 3	90% Ethanol	7 Tage lichtgeschützt auf dem Rüttler
Schritt 4	96% Ethanol	7 Tage lichtgeschützt auf dem Rüttler
Schritt 5	99,5% Ethanol (vergällt)	7 Tage lichtgeschützt auf dem Rüttler
Schritt 6	100% Ethanol p.a.	7 Tage lichtgeschützt auf dem Rüttler

Tabelle 8 : Kunststoffinfiltration der Knochenproben

	Lösung	Dauer der Inkubation
Schritt 1	1:1 Gemisch von Technovit 7200® VLC und 2-Hydroxyethyl-Methacrylat	7 Tage lichtgeschützt in einer Kühlkammer
Schritt 2	Technovit 7200® VLC pur	7-10 Tage lichtgeschützt in einer Kühlkammer

3.8.2. Einbettung und Polymerisation der Knochenproben

Vor dem Einbetten der Proben wurde zunächst die Schnittrichtung der Präparate festgelegt und hierbei berücksichtigt. Die Knochenproben wurden in ausreichend große lichtdurchlässige EXAKT-Einbettformen (Fa. EXAKT-Apparatebau, Norderstedt) eingelegt. Die Präparate wurden blasenfrei mit Technovit 7200® VLC bedeckt. Hierbei wurde ein Gemisch aus dem Technovit der Infiltration und frischem Technovit verwendet.

Die zweistufige Polymerisation gliederte sich in eine zweistündige Gelblichtphase und eine achtstündige Blaulichtphase. Die Wellenlänge betrug 400-500 nm.

Die Polymerisation erfolgte bei einer Temperatur von unter 40°C im Kulzer-EXAKT Lichtpolymerisationsgerät Histolux (Fa. EXAKT-Apparatebau, Norderstedt, Deutschland). Zur Wasserkühlung wurde das Leitungswasser leicht aufgedreht.

Nach der Polymerisation wurden die polymerisierten Blöckchen aus den Einbettformen genommen, beschriftet und für einige Tage zum Nachtrocknen in eine dunkle Kühlkammer gelegt.

Nach dem Nachtrocknen wurden die Blöckchen unter Berücksichtigung der Schnittrichtung in Form getrimmt und erneut beschriftet.

3.8.3. Herstellung der Trenn-Dünnschliff-Proben

Die getrimmten Blöckchen wurden zur Ermittlung der korrekten Ebene mittels Technovit 8000® (Heraeus Kulzer, Dormagen, Deutschland) auf Objektträgern positioniert, nachdem diese mit einem Skalpell an der betroffenen Klebestelle angeraut worden waren.

Nach der Aushärtung des Technovit 8000® wurde die Oberseite des Kunststoffblockes mit dem Exakt-Mikroschleifsystem und Silizium-Karbid-Schleifpapier (Körnung 1000, 800) planparallel zum Objektträger beschliffen.

Nach Feststellung der korrekten Implantatebene wurde die nicht zu untersuchende Seite der eingebetteten Präparate mit dem Präzisionskleber Technovit 7210® VLC (Heraeus Kulzer, Dormagen, Deutschland) versehen. Ein Plexiglasobjektträger wurde planparallel und blasenfrei auf den Klebstoff gelegt und mit Hilfe der Exakt-Vakuum-Klebepresse wurden die Proben mit den Objektträgern 10 Minuten lang unter Fotopolymerisation verklebt.

Die Trennschnitte wurden mit der Exakt-Trennband-Säge hergestellt.

Vor dem Schleifen wurde der Nullpunkt am Exakt-Mikroschleifsystem justiert. An der Mikrometerschraube konnte folgend die gewünschte Dicke eingestellt werden. Das Gerät schaltete sich nach Erreichen der Schichtdicke automatisch ab.

Der gesägte Schnitt wurde mit Silizium-Karbid-Schleifpapier entgratet und auf eine Dicke von 20-30 µm gebracht. Zwischendurch wurde die Dicke immer wieder mit einer digitalen Bügelmikrometerschraube gemessen. Anschließend wurden die Schnitte bei einer Körnung von 2000 poliert.

Die Proben wurden mittels eines Leica DM 5000B (Leica Mikrosysteme, Wetzlar, Deutschland) Lichtmikroskops untersucht und mit einer hoch auflösenden Leica DC 300F Kamera fotografiert.

3.8.4. Färbungen

Zur lichtmikroskopischen Unterscheidung von unterschiedlichen Zell- bzw. Gewebebestandteilen wurden in dieser Studie eine Masson-Trichrom-Goldner-, eine Toluidinblau- sowie eine Hämatoxylin-Eosin-Färbung verwendet.

3.8.4.1. Masson-Trichrom-Goldner Färbung

Die Masson-Trichrom-Goldner Färbung erlaubt eine besonders gute farbliche Unterscheidung von mineralisierter und nicht-mineralisierter Knochenmatrix in Knochenproben. Ferner ermöglicht sie eine gute Darstellung und Differenzierung von Weichteilen und Kollagen, wie Gefäßen und Muskeln (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Farbliche Darstellung der Gewebe- und Zellstrukturen (Masson-Trichrom-Goldner)

Färbung	Gewebe- und Zellstruktur
grün	Knochen, Kollagen
blau-schwarz	Zellkerne, Sekretgranula
orange	Erythrozyten
rot	Zytoplasma, Osteoid

3.8.4.2. Toluidinblau-Färbung

Die Toluidinblau-Färbung erlaubt eine orthochromatische Weichgewebs- und Zelldarstellung in blau. Eine metachromatische Farbreaktion mit sauren Glykosaminoglykanen ermöglicht jedoch eine gute Differenzierung von Knorpelgewebe (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Farbliche Darstellung der Gewebe- und Zellstrukturen (Toluidinblau)

Färbung	Gewebe- und Zellstruktur
ungefärbt bis blassblau-violett	mineralisierte Matrix
blau	Kollagen, Osteoid
unterschiedlich blau	Zellen, Zellkerne, Osteoidsäume
rot-violett	eosinophile Granula, Mastzellen, Knorpelmatrix

3.8.4.3 Hämatoxylin-Eosin-Färbung

Die HE-Färbung ist eine der am weitesten verbreiteten Routinefärbemethoden in der Medizin. Hämatoxylin ist ein natürlicher Farbstoff aus dem Blauholzbaum. Damit er färbende Eigenschaften entwickelt, wird er vorher zum Hämalaun (basischer Hämateinlack) aufbereitet. Hämalaun färbt alle basophilen Strukturen blau, besonders die Zellkerne mit der darin enthaltenen DNA und das raue endoplasmatische Retikulum.

Eosin ist ein synthetischer Farbstoff und färbt alle azidophilen bzw. basischen Strukturen rot (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Farbliche Darstellung der Gewebe- und Zellstrukturen (Hämatoxylin-Eosin)

Färbung	Gewebe- und Zellstruktur
blau (Hämatoxylin)	basophiles Zytoplasma, basophile Bakterien, Zellkerne, Kalk
rot (Eosin)	Bindegewebsfasern, Zytoplasma
gelb-orange	Erythrozyten

3.9. Knochen-Implantat-Kontakt (BIC)

Der Knochen-Implantat-Kontakt BIC (Bone-to-Implant-Contact) ist definiert als die Länge der direkt mit Knochen in Kontakt stehenden Implantatoberfläche im Verhältnis zur gesamten Implantatoberfläche (x100(%)). Die Kontaktstelle Implantat-Alveole verfügt im Unterschied zum natürlichen Zahnhalteapparat über kein Desmodont, was zu einem direkten Knochen-Implantat-Verbund (BIC) führt (*John 2008*). In der vorliegenden Studie wurde der BIC mittels der Software ImageJ 1.37v® (<http://rdb.info.nih.gov/ij/features.html>) gemessen.

3.10. Rasterelektronenmikroskopie

Bei dem für die Studie verwendeten Rasterelektronenmikroskop handelt es sich um ein Feldemissions-Rasterelektronenmikroskop vom Typ JEOL 6300F, welches zusätzlich mit einem Oxford-EDX-Detektor ausgestattet ist. Das Programm Analysis® (Olympus Soft Imaging Solutions, Münster, Deutschland) wurde zur Bildaufnahme und -bearbeitung verwendet.

3.10.1 Aufbau und Prinzip eines Rasterelektronenmikroskops

Zur Erzeugung eines feinfokussierten Elektronenstrahls wird eine elektronenoptische Säule benötigt. Der obere Teil dieser zentralen Einheit besteht meist aus einer Wolfram-Glühkathode, aus der infolge von Glühemission Elektronen herausgeschleudert werden, einem Wehneltzylinder, der durch sein negatives Potential gegenüber der Kathode für die Bündelung der Elektronen vor der Anodenblende und somit zum sogenannten Cross-Over-Effekt, einem Durchbelichtungsverhalten, führt, und einer positiven Anode, die die Elektronen beschleunigt.

Da der Durchmesser dieses Cross-Over-Effektes mit 25 – 100 µm zu groß ist, wird er in einem meist dreistufigen elektromagnetischen Linsensystem auf einen Durchmesser von 5 – 10 nm reduziert und dann erst auf der Objekt Oberfläche abgebildet. Damit es zu einer zeilenförmigen Führung des Elektronenstrahls über der Probe kommt, werden ein Rastergenerator sowie Ablenkspulen verwendet. Eine Vielzahl von Signalen entsteht, da der

Elektronenstrahl zahlreiche Wechselwirkungen mit der Implantatprobe zeigt. Die Registrierung der austretenden Elektronen erfolgt mittels eines Detektors. Mittels Photomultiplier kommt es zur Verstärkung des Signals und im Endeffekt zur Bildentstehung. Eine Vakuumpumpe sorgt für das nötige Hochvakuum im Tubus des Elektronenmikroskopes. Das Hochvakuum wird benötigt, um Wechselwirkungen mit Molekülen und Atomen in der Luft zu vermeiden.

Der Wechsel von Proben im REM kann auf zweifache Weise durchgeführt werden; entweder werden die Proben durch eine Schleuse eingesetzt- bzw. herausgenommen, wodurch eine komplette Belüftung der Probenkammer verhindert wird, aber auch die Größe der Proben einschränkt ist, oder aber der Wechsel erfolgt durch Belüftung der Kammer.

Das REM dient grundsätzlich der Abbildung von Oberflächen, in der eine Abrasterung der Objektoberfläche mittels eines feingebündelten Elektronenstrahls stattfindet. Die Fläche wird immer auf die gleiche Endgröße projiziert, woraus sich folgern lässt, dass je kleiner die abgerasterte Fläche, desto größer die Vergrößerung auf dem Monitor.

Beim Rasterelektronenmikroskop findet eine indirekte Abbildung von Wechselwirkungen der Elektronen mit der Probenoberfläche über ein bildbearbeitendes System statt.

Das Signal wird von einem Detektor aufgenommen und vom bildbearbeitenden System in ein digitales Graustufenbild umgewandelt, da kein direkter Strahlengang zwischen Probe und REM-Bild vorliegt. Es sei zu erwähnen, dass die Helligkeit der Graustufen mit der Signalstärke korreliert.

3.10.2. Signalarten

Zur Bilderzeugung werden Sekundär- und Rückstromelektronen verwendet, die oberhalb der Probenoberfläche wieder austreten und mit speziellen Detektoren registriert werden.

3.10.2.1 Sekundärelektronen (SE)

Meistens werden für die Rasterelektronenmikroskopie Sekundärelektronen (SE) verwendet. Diese entstehen, wenn Elektronen des Strahls (Primärelektronen) mit den Atomen der zu untersuchenden Probe in Wechselwirkung treten. Sie stammen aus den obersten Nanometern der Oberfläche des Objektes und bilden so die Topografie des Objektes ab, da sie nur eine

niedrige Energie von einigen eV besitzen. SE-Bilder erlauben eine sehr hohe Auflösung von nur einigen nm, da das Volumen, in dem Sekundärelektronen generiert werden, sehr klein ist. Es entsteht ein sogenannter Flächenneigungskontrast, d.h., die Flächen, die vom Detektor weggeneigt sind, erscheinen dunkler als die, die zum Detektor hingewandt sind. Bei der Betrachtung entsteht der Eindruck, als würde man das Objekt von oben betrachten.

3.10.2.2. Rückstromelektronen (BSE)

Das Prinzip der Detektion von zurückgestreuten Elektronen (BackScattered Electrons (BSE)) wird am zweithäufigsten verwendet. Die Energie dieser vom Objekt reflektierten Primärelektronen beträgt im Gegensatz zu den Sekundärelektronen einige keV. Es muss erwähnt werden, dass die Stärke des Signals von der mittleren Ordnungszahl des Materials abhängig ist. D.h., dass schwere Elemente für eine starke Rückstreuung sorgen, sodass die Bereiche besonders hell erscheinen. Ferner sollte beachtet werden, dass auch die Lage der Proben, dazu gehören sowohl Abschattungen, als auch Flächenneigungen, zur Beeinflussung des Kontrastes führen und somit die Materialinhomogenität vortäuschen können. Im Allgemeinen kann man sagen, dass BSE-Bilder eine schlechtere Auflösung als SE-Bilder haben.

3.10.3. Energiedispersive Röntgenstrahlenanalyse (Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX))

Um im REM die Zusammensetzung kleinster Probenbereiche zu charakterisieren wird häufig die sogenannte charakteristische Röntgenstrahlung verwendet. Diese entsteht, wenn im Atom der Probe ein kernnahes Elektron durch ein Elektron des Elektronenstrahls aus seiner Position geschlagen wird. Sofort erfolgt daraufhin die Auffüllung dieser Lücke mittels eines energiereicheren Elektrons aus einer höheren Elektronenschale. Die Energiedifferenz wird in Form eines Röntgenquants frei. Aufgrund von Detektoren, die die Energie aufnehmen, kann direkt auf das in der Probe enthaltene Element geschlossen werden, da jedes Element eine charakteristische Intensität hat.

Die am meisten beim Rasterelektronenmikroskop verwendete Methode ist die energiedispersive Röntgenstrahlen-Analyse (Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX)). Bei dieser Methode wird die Energie des Röntgenquants ausgewertet.

EDX dient ferner zur Charakterisierung von dünnen Schichten und zur Analyse der oberflächlichen Bereiche von Festkörpern.

3.10.4. Rasterelektronenmikroskopie

Für die REM wurden die Proben, welche mit jeweils einem Implantat besetzt waren, in der Mitte gespalten, damit das Implantat nur noch zur Hälfte seiner Längsachse mit Knochen bedeckt war (s. Abb. 6):

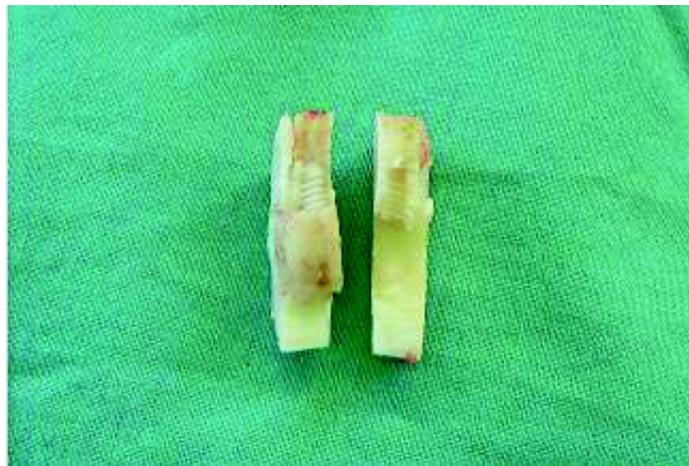


Abb. 6: Geteilte Knochenprobe besetzt mit einem Zirkonoxidimplantat

Anschließend wurden die Knochenproben zunächst mehrere Stunden in 4%igem Glutaraldehyd fixiert. Danach folgte die Spülung der Proben mittels eines Phosphatpuffers. Um die Knochenproben anschließend in die Kritisch-Punkt-Trocknungsanlage bringen zu können, wurde eine Entwässerung in einer aufsteigenden Alkoholreihe durchgeführt. Zunächst wurden die Proben für sechs Stunden in 30%iges Ethanol eingelegt, dann folgten jeweils 10 Stunden Lagerung in aufsteigendem Ethanolgehalt von 50%, 70%, 90% und 96%. Am Ende der Entwässerung wurden die Proben wiederum zweimal für jeweils 10 Stunden in 100%iges Isopropanol gelegt (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Aufsteigende Alkoholreihe zur Entwässerung der Proben für die Rasterelektronenmikroskopie

	Alkoholgehalt	Verweildauer
Schritt 1	30%iges Ethanol	6 Stunden
Schritt 2	50%iges Ethanol	10 Stunden
Schritt 3	70%iges Ethanol	10 Stunden
Schritt 4	90%iges Ethanol	10 Stunden
Schritt 5	96%iges Ethanol	10 Stunden
Schritt 6	100%iges Isopropanol	10 Stunden
Schritt 7	100%iges Isopropanol	10 Stunden

Bei der Kritisch-Punkt-Trocknung erfolgt der Austausch des in den Proben befindlichen Alkohols zunächst gegen CO₂ und später gegen Luft. Für eine vollständige und schonende Trocknung der Proben wird CO₂ verwendet, da die Werte für die kritische Temperatur (+31,1°C) und den kritischen Druck (72,9 bar) in technisch realisierbaren Bereichen liegen, sodass es zu keinerlei Schädigung der Proben kommt.

Die Beschichtung der Knochenproben mittels Platin, Chrom, Silber, Palladium oder Gold ist für die Rasterelektronenmikroskopie nötig, damit die Proben leitend sind. Bei diesem Versuch wurde Platin als Besputtungskomponente gewählt (s. Abbildung 7).



Abb. 7: Besputterte Knochenproben auf den Proben Tellern

4. Ergebnisse

4.1. Einheilungszeit 1 Woche

Tabelle 13: Durchschnittliche Auswertung der histologischen und REM-Bilder

<i>Implantatarten</i>	Histologische Bilder (HB)	Rasterelektronen- mikroskopische Bilder (REM)
Titan Plus (Fa. Konus)	+	+
Titan Nano (Fa. Konus)	o	+
Zirkon Plus (Fa. Konus)	o	+
Camlog (Fa. Altatec)	++	+
Uncoated Implant (Fa. Bicon)	f	+
SLA (Fa. Straumann)	o	++
D2 Implant System (Fa. BioHorizons)	++	+
Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems)	f	f

Legende HB:

- schlecht (0 – 24,9% Bone-to-Implant-Contact)
- o mäßig (25 – 49,9% BIC)
- + gut (50 – 74,9% BIC)
- ++ sehr gut (75 – 100% BIC)
- f keine Implantate in der jeweiligen Testgruppe vorhanden

Legende REM:

- schlecht
- o mäßig
- + gut
- ++ sehr gut
- f keine Implantate in der jeweiligen Testgruppe vorhanden

4.1.1. Titan Plus (Fa. Konus)

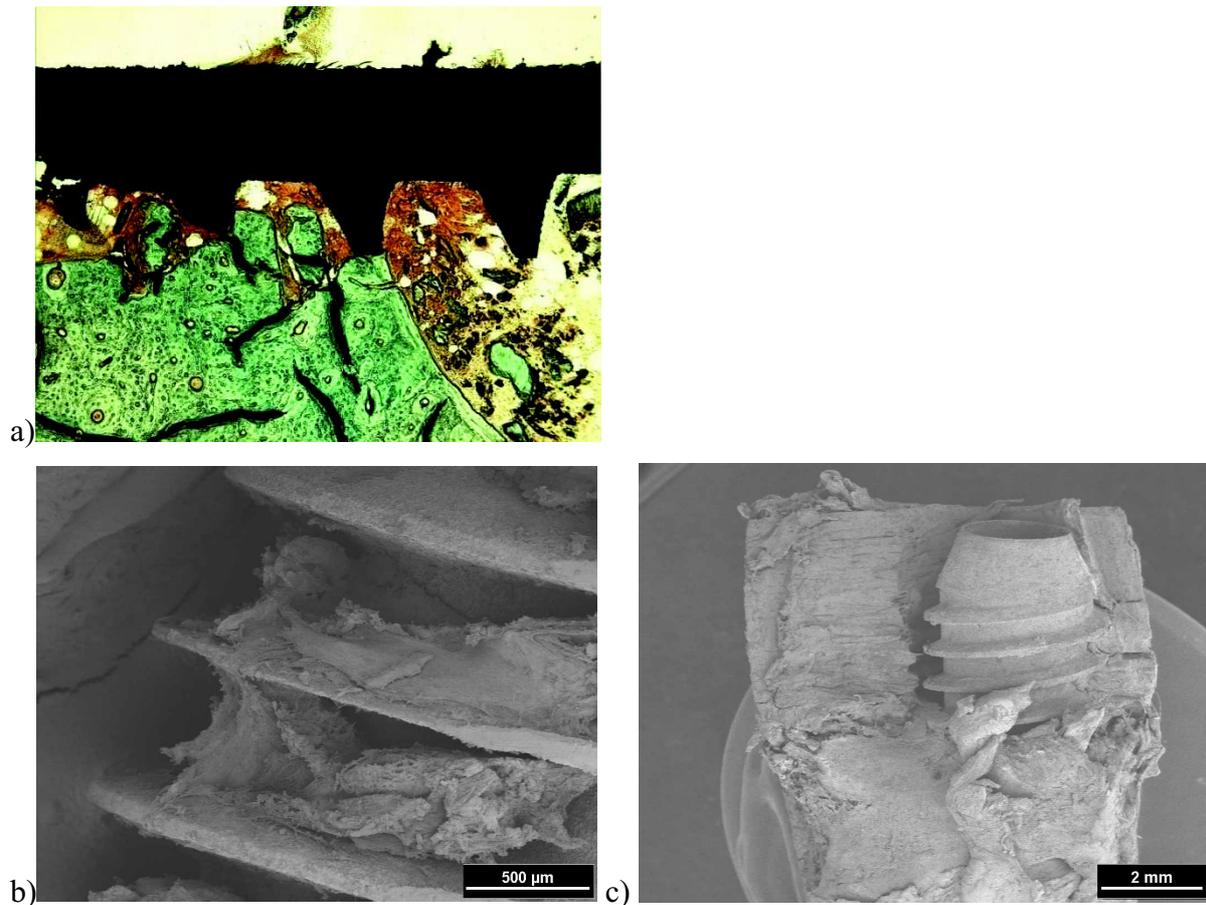


Abb. 8a-c: Titan Plus

a) Zellreiches Reparationsgewebe (orange) im Bohrspalt zwischen Implantat (schwarz) und ortsständigem Knochen (grün), Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Knochenmatrix in den Gewindegängen des Implantats, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Bei der 50fachen Vergrößerung (Abb. 8a) des histologischen Bildes des Titan Plus Implantats ist bereits verhältnismäßig viel matrixreiches Regenerationsgewebe (orange) zwischen dem alten Knochen (grün) und dem vor einer Woche inserierten Implantat (schwarz) zu sehen.

Dennoch ist noch eine deutliche Distanz zwischen Knochen und Implantat sichtbar, die der durch unzureichende Abstimmung zwischen Bohrerdurchmesser und Implantatdurchmesser resultierenden, etwas zu groß gebohrten Knochenkavität entspricht, zudem ist ein geringer Gewindeversatz erkennbar.

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen des Titan Plus Implantats der Firma Konus (Abb. 8b) zeigen in der 50fachen Vergrößerung vier Gewindegänge des Implantats (rechts) und einen kleinen Ausschnitt des Knochens (links), in den implantiert wurde. Die Oberfläche des Implantats ist mit neugebildetem Fibrin, Zellen und Knochenmatrix bedeckt. Diese haften trotz „Abrisses“ einer Knochenhälfte fest an der Implantatoberfläche. Insbesondere die Zellmatrix, welche sich zwischen den Gewinden des Implantats befindet weist direkten Kontakt mit dem Titan auf.

4.1.2. Titan Nano (Fa. Konus):

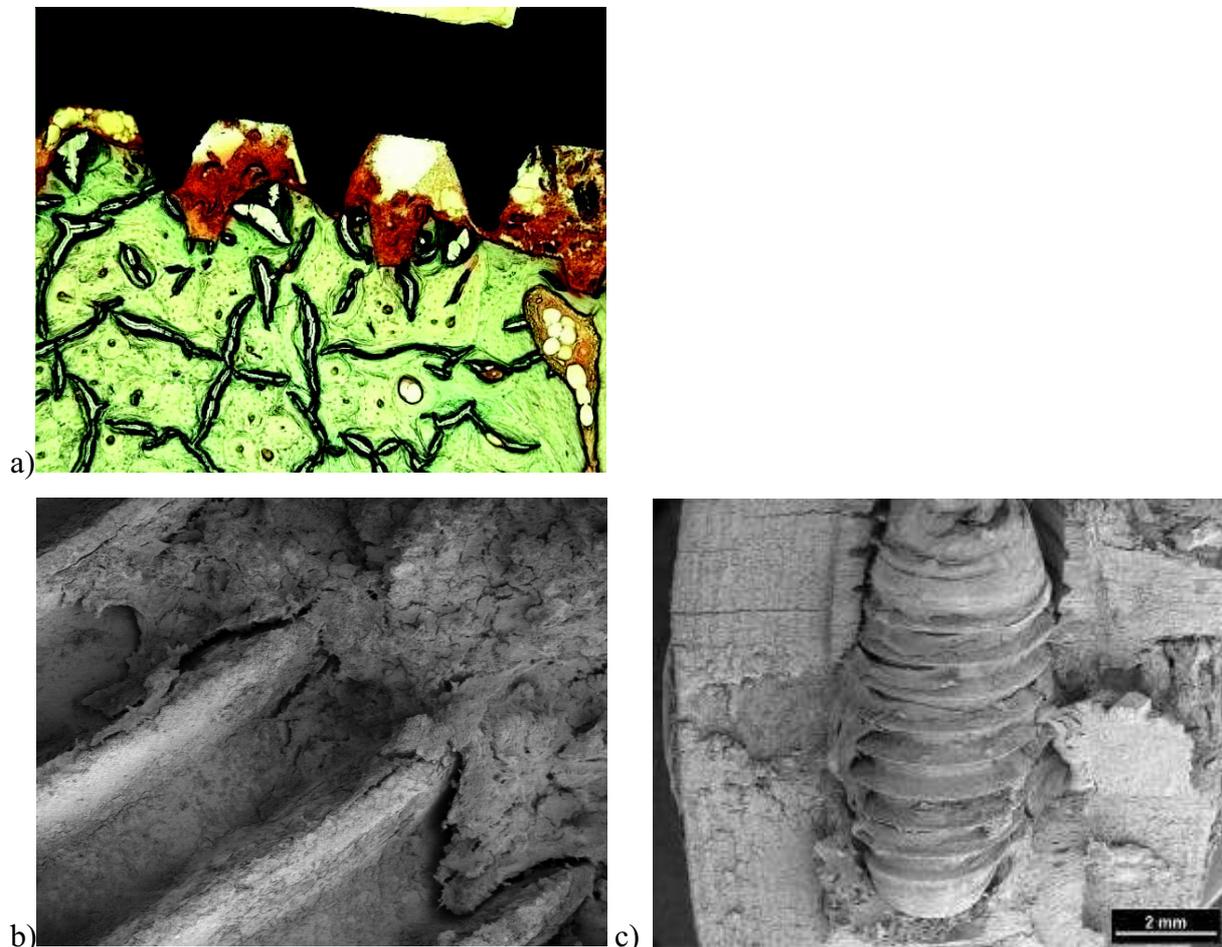


Abb. 9a-c: Titan Nano

a) Im Bohrspalt zwischen ortständigem Knochen (grün) und Implantat (schwarz) ist zellreiches Reparationsgewebe (orange) zu finden, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Zellmatrix haftet fest an der Implantatoberfläche, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 9a) des Titan Nano Implantates zeigt im oberen Teil einen Ausschnitt des Implantats (schwarz) und im unteren Teil Knochen, hier grün dargestellt. Matrixzellreiches Regenerationsgewebe (orange) befindet sich zwischen Implantat und Knochen. Es ist kaum direkter Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) zu sehen. Dafür ist deutlich ein Bohrversatz erkennbar.

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 9b) des Titan Nano Implantats des Firma Konus zeigt im rasterelektronenmikroskopischen Bild vier Gewinde des Implantats (links) und rechts einen Teil des Knochens. Auch die Oberfläche dieses Implantats ist bereits nach einer Woche zum Teil mit einer Zellmatrix bedeckt. Ein Bohrversatz ist bei dieser Aufnahme nicht zu erkennen, die Matrix haftet fest an der Implantatoberfläche. Die erkennbaren Spalten stammen vom Abrissversuch.

4.1.3. Zirkon Plus (Fa. Konus):

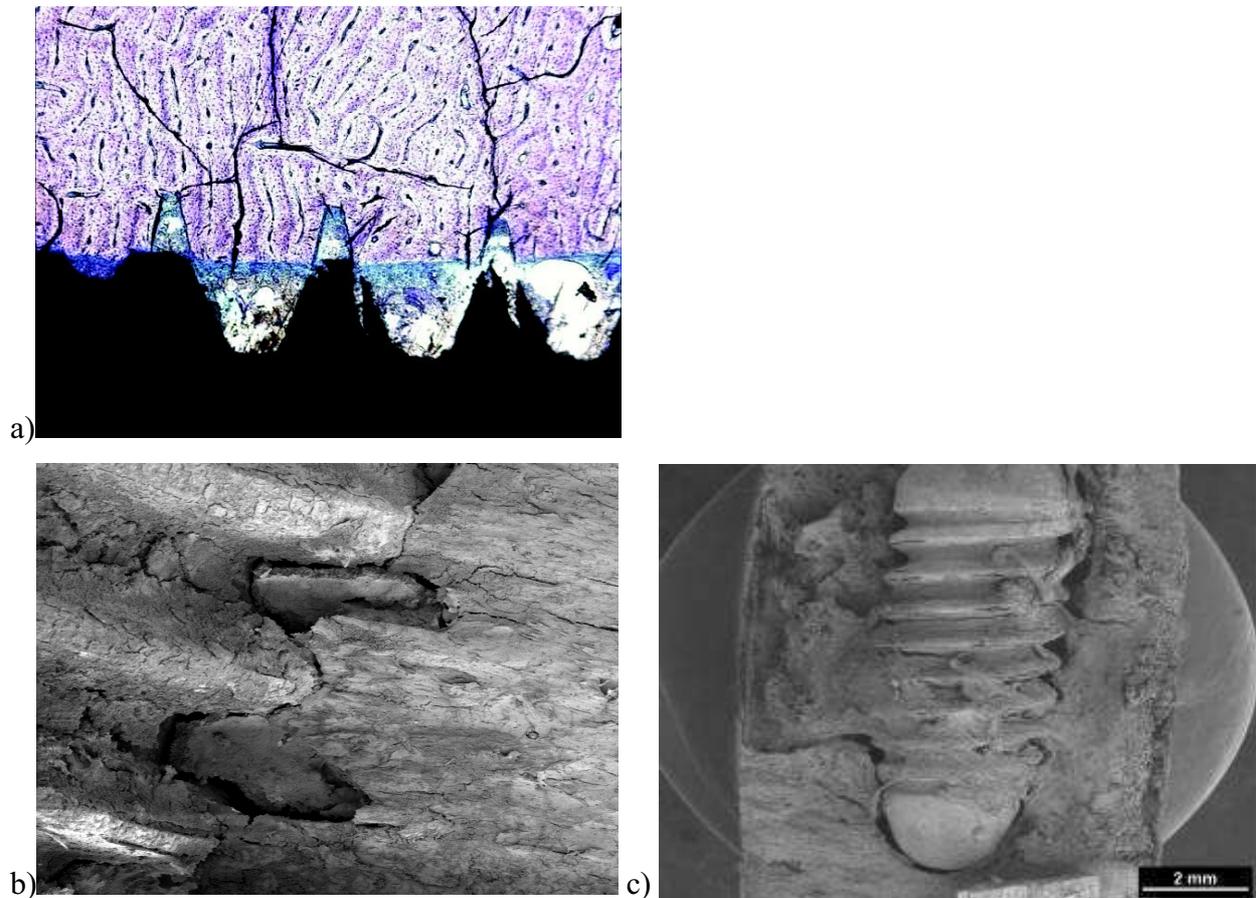


Abb. 10a-c: Zirkon Plus

a) Zwischen dem Zirkonimplantat (braun) und dem ortsständigen Knochen (blau-violett) ist zell- und matrixreiches Gewebe (dunkelblau), Toluidinblau, 50fach

b+c) Implantat hat direkten Kontakt zur Kompakta, im Zwischenraumdefekt ist reichlich Zellmatrix, 2 kV

b) 50fach

d) 10fach

Bei der 50fachen histologischen Vergrößerung (Abb. 10a) ist das Zirkon Plus Implantat im unteren Drittel des Bildes (braun) zu sehen. Im Implantat selbst sind deutliche Risse an den Schraubenwindungen zu sehen, die herstellungsbedingt bei einem Teil der Zirkonimplantate vorhanden waren.

Der Knochen erscheint bei dieser Färbung blau-violett und ist oben im Bild zu sehen. Zwischen der Implantatoberfläche und dem alten Knochen hat sich ebenfalls matrixreiches Regenerationsgewebe (blau) gebildet.

Deutlich ist zu erkennen, dass bei Implantatinsertion Bohrer und Implantat nicht optimal aufeinander abgestimmt waren.

Die REM-Bilder zeigen ein Zirkon Plus Implantat der Firma Konus, welches vor einer Woche implantiert wurde.

In der 50fachen Vergrößerung (Abb. 10b) ist zu sehen, dass das Implantat (links) in direktem Kontakt mit der Kompakta (rechts) steht. Dennoch ist ein nicht ganz exakter Formschluss von gebohrtem Gewinde und Implantat zu beobachten. In diesem Zwischenraumdefekt hat sich reichlich Zellmatrix angesammelt. Diese haftet sich bereits dicht an der Implantatoberfläche an.

4.1.4. Camlog (Fa. Altatec):

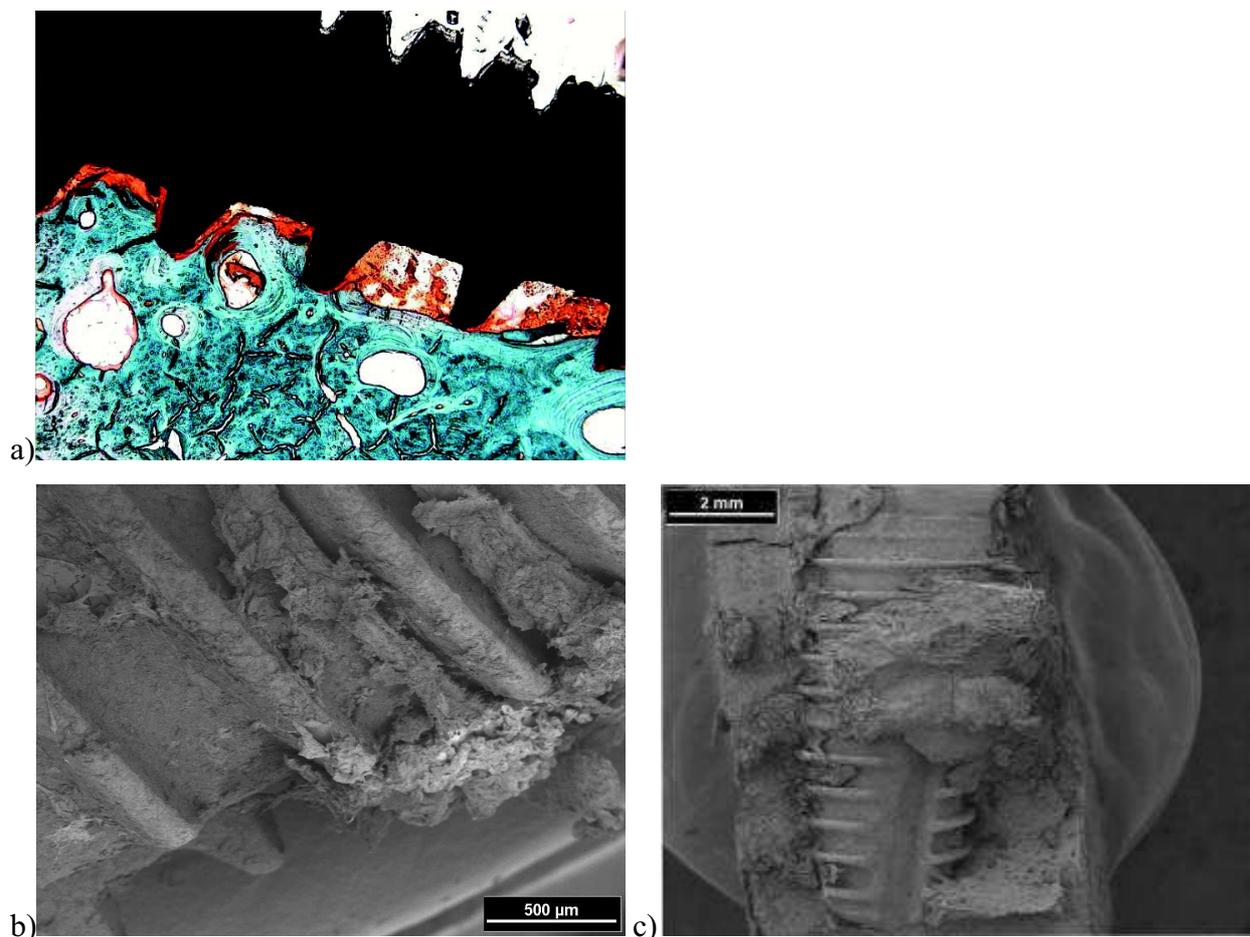


Abb. 11a-c: Camlog

a) Zellreiches Reparationsgewebe (orange) im Bohrspalt zwischen Implantat (schwarz) und ortsständigem Knochen (grün-blau), Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Zellmatrix im direkten Kontakt zum Titanimplantat, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Bei der 50fachen Vergrößerung des histologischen Bildes des Camlog Implantats (Abb. 11a) ist bereits verhältnismäßig dichtes matrixreiches Regenerationsgewebe (orange) zwischen dem alten Knochen (grün) und dem vor einer Woche inserierten Implantat (schwarz) zu sehen. Der ehemalige Spalt zwischen Implantatoberfläche und Knochengewebe ist fast vollständig mit jenem regenerativen Knochengewebe aufgefüllt.

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen des Camlog Implantats der Firma Altatec zeigen in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 11b) vier Gewindegänge des Implantats (oben) und einen kleinen Ausschnitt des Knochens (unten), in den vor einer Woche implantiert wurde. In den Gewindegängen hat sich bereits eine Zellmatrix gebildet, die im direkten Kontakt zum Titan steht. Zellen und Fibrin sind besonders deutlich auf der Implantatoberfläche erkennbar.

4.1.5. Uncoated Implant (Fa. Bicon)

Es fehlen histologische Aufnahmen dieser Implantate.

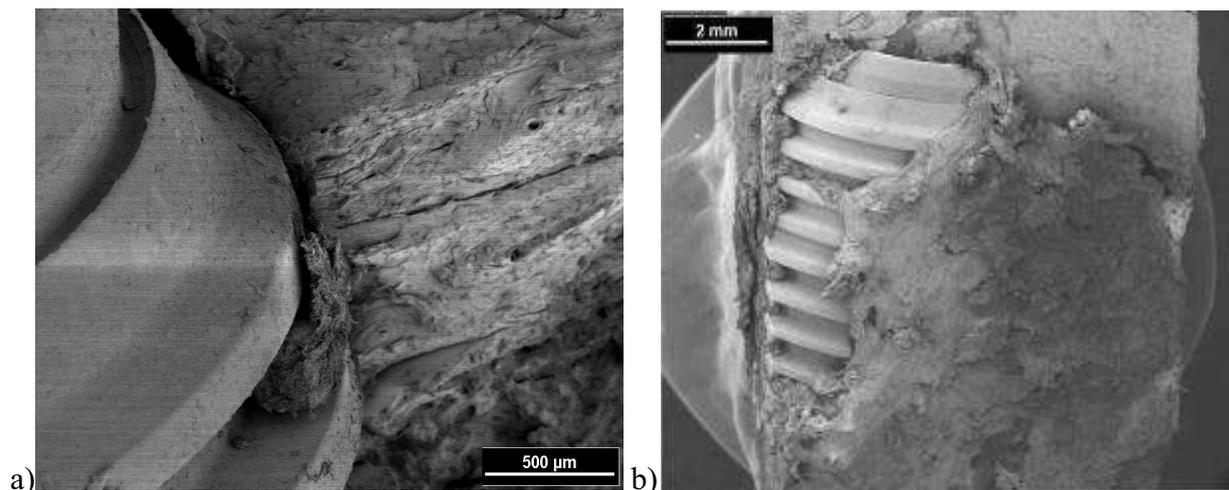


Abb. 12a+b: Uncoated Implant

a+b) Dichter Kontakt von Knochenmatrix und Implantaoberfläche, 2 kV

a) 50fach

b) 10fach

Die 10fache Vergrößerung (Abb. 12b) dient als Übersichtsaufnahme, in dieser zeigt sich eine Hälfte des Implantats (rechts im Bild) dicht mit Matrix bedeckt. Im linken Bildabschnitt hat sich die Zellmatrix teilweise in die Gewindegänge eingelagert.

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 12a) zeigt das vor einer Woche inserierte Implantat der Firma Bicon (links) und rechts den Knochen. In diesem REM-Bild ist zu erkennen, dass ein dichter Kontakt von Implantatoberfläche und Knochenmatrix besteht.

4.1.6. SLA (Fa. Straumann):

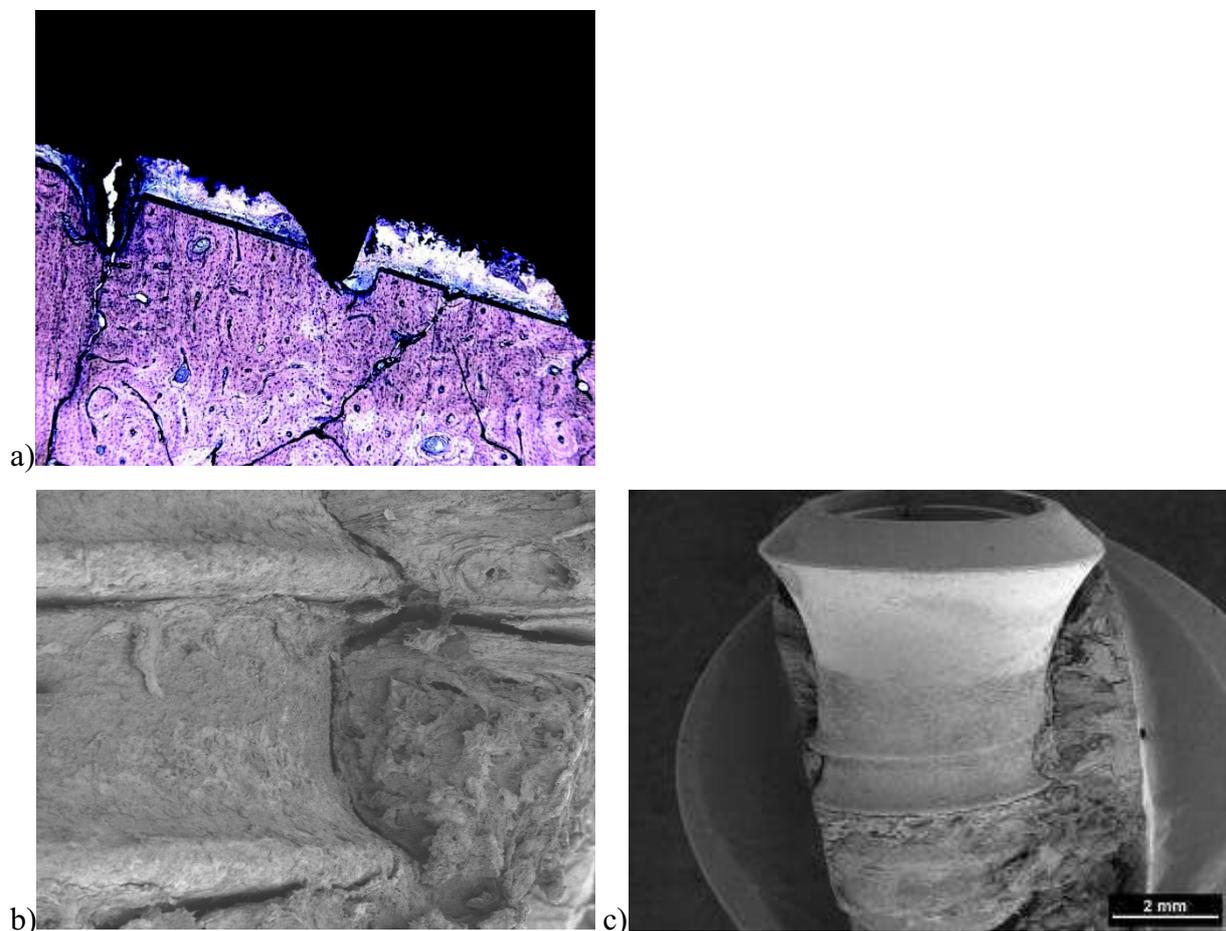


Abb. 13a-c: SLA

a) Zwischen dem Implantat (schwarz) und dem Knochengewebe (blau-violett) ist lockeres Reparationsgewebe (blau), Toluidinblau, 50fach

b+c) Neu gebildete Zellmatrix steht in direktem Kontakt mit der SLA-Oberfläche des Implantats, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das eine Woche alte SLA Implantat der Firma Straumann ist in diesem Bild schwarz zu erkennen. Der alte Knochen erscheint in der Farbe blassblau-violett. Zwischen der Implantatoberfläche und dem Knochengewebe ist in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 13a) lockeres Reparationgewebe (blau) zu sehen. Ein geringer Bohrversatz ist erkennbar.

Die REM-Übersicht zeigt deutlich den ehemals im und oberhalb des Knochens befindlichen Implantatanteil.

In der 50fachen REM-Vergrößerung (Abb. 13b) ist ein Ausschnitt aus dem hohen Gewindebereich des SLA Implantats der Firma Straumann (links) zu sehen, das vor einer Woche in den Knochen (rechts) implantiert wurde. Die neu gebildete Zellmatrix steht in direktem Kontakt mit der SLA-Oberfläche des Implantats. Bei dem auf der rechten Seite befindlichen schwarzen Spalt handelt es sich um eine Artefaktbildung, die bei der Vorbereitung der Proben entstanden ist.

4.1.7. D2 Implant System (Fa. BioHorizons):

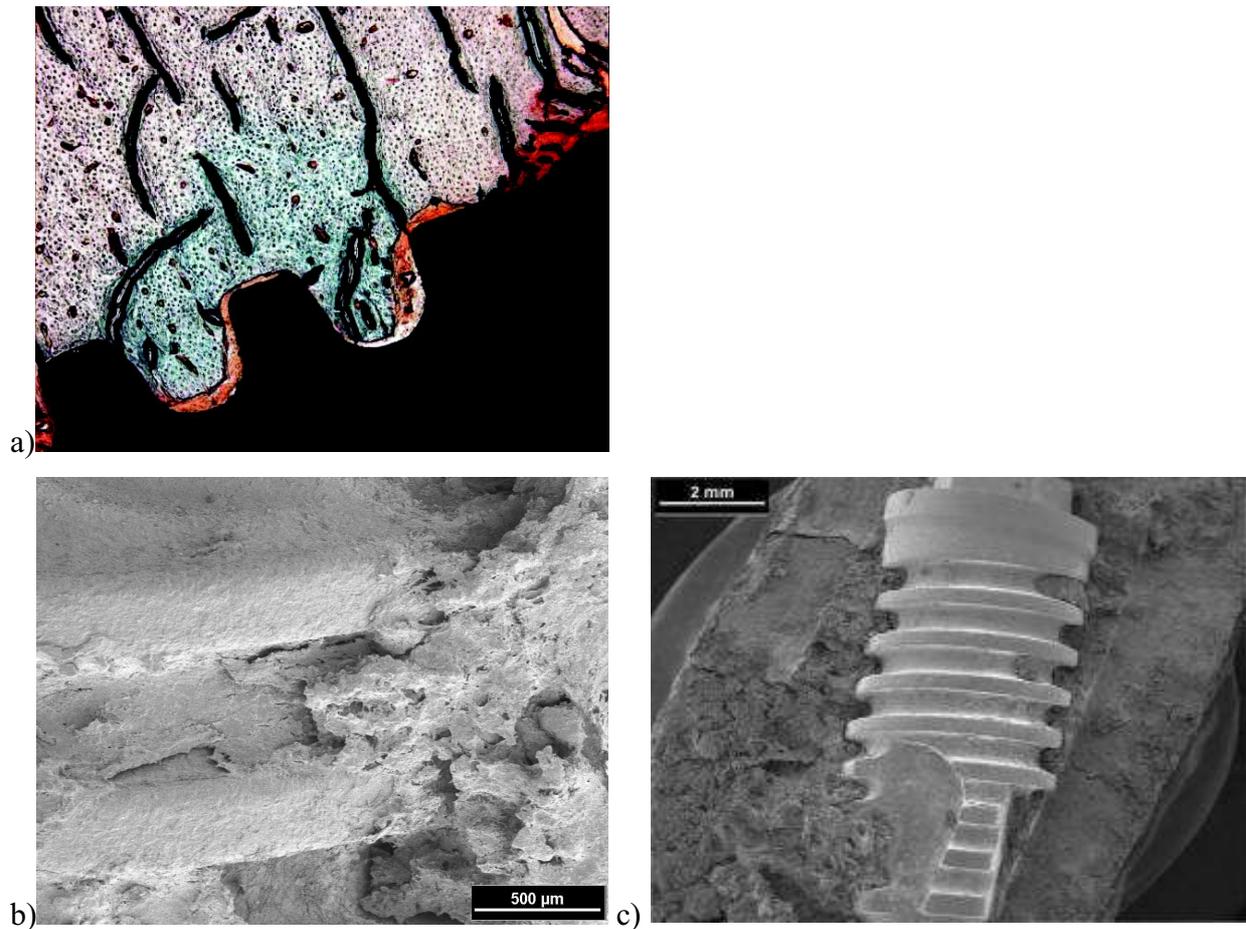


Abb. 14a-c: D2 Implantat System

a) Dünner Bohrspalt zwischen Implantat (schwarz) und Knochen (grün-blau), der mit Regenerationsgewebe (orange) gefüllt ist, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Implantatoberfläche mit Matrix besiedelt, keine Strukturierung der Implantatoberfläche mehr erkennbar, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das in der 50fachen Vergrößerung zu betrachtende Implantat der Firma BioHorizons (Abb. 14a) wurde vor einer Woche inseriert. Im oberen Teil des Bildes ist alter Knochen zu erkennen (grün-blau). Das Implantat erscheint schwarz. Zwischen Implantat und Knochen ist ein dünner Bohrspalt erkennbar, der vollständig mit matrixreichem Regenerationsgewebe (orange) aufgefüllt ist. Der bereits nach einer Woche relativ hohe Knochen-Implantat-Kontakt ist Folge der guten Formschlüssigkeit zwischen Kavitätenaufbereitung und Implantatprofil.

In den Gewindegängen des Implantats (links) hat sich relativ viel Matrix gebildet, wie in der 50fachen rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung (Abb. 14b) zu sehen ist. Die Implantatoberfläche des Implantats der Firma BioHorizons ist nach einer Woche ebenfalls ausreichend besiedelt, da sich keine Strukturierung der Implantatoberfläche mehr erkennen lässt. Rechts im Bild befindet sich die Kompakta.

4.1.8 Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems):

Es fehlen sowohl histologische als auch rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen dieser Implantate.

4.1.9 Zusammenfassung der Ergebnisse nach 1 Woche Einheilzeit:

Die histologischen Untersuchungen der Proben nach 1 Woche zeigten, dass das Blutgerinnsel, welches sich während der Operation zwischen Implantatoberfläche und Knochen gebildet hatte, bereits größtenteils durch matrixreiches Regenerationsgewebe ersetzt wurde.

Der durchschnittliche BIC (Bone-to-Implant-Contact) betrug bei allen untersuchten Titanimplantaten nach 1 Woche $47,7\% \pm 9,1$ und bei den untersuchten Zirkonoxidimplantaten $35,3\% \pm 10,8$ (Abb. 15).

Die ultrastrukturelle Untersuchung zeigte nach 1 Woche Einheilzeit geringe Unterschiede zwischen den einzelnen untersuchten Implantaten. Die Aufnahmen zeigten ferner, dass im Abrissversuch bereits nach 1 Woche Knochenmatrix fest auf der Oberfläche aller Implantate haftet.

Die Anlagerung von matrixreichem Knochengewebe in der Frühphase der knöchernen Heilung bringt zum Ausdruck, dass der physikalische Verbund von Implantatoberfläche und Matrix mindestens genauso groß ist, wie innerhalb des Knochens.

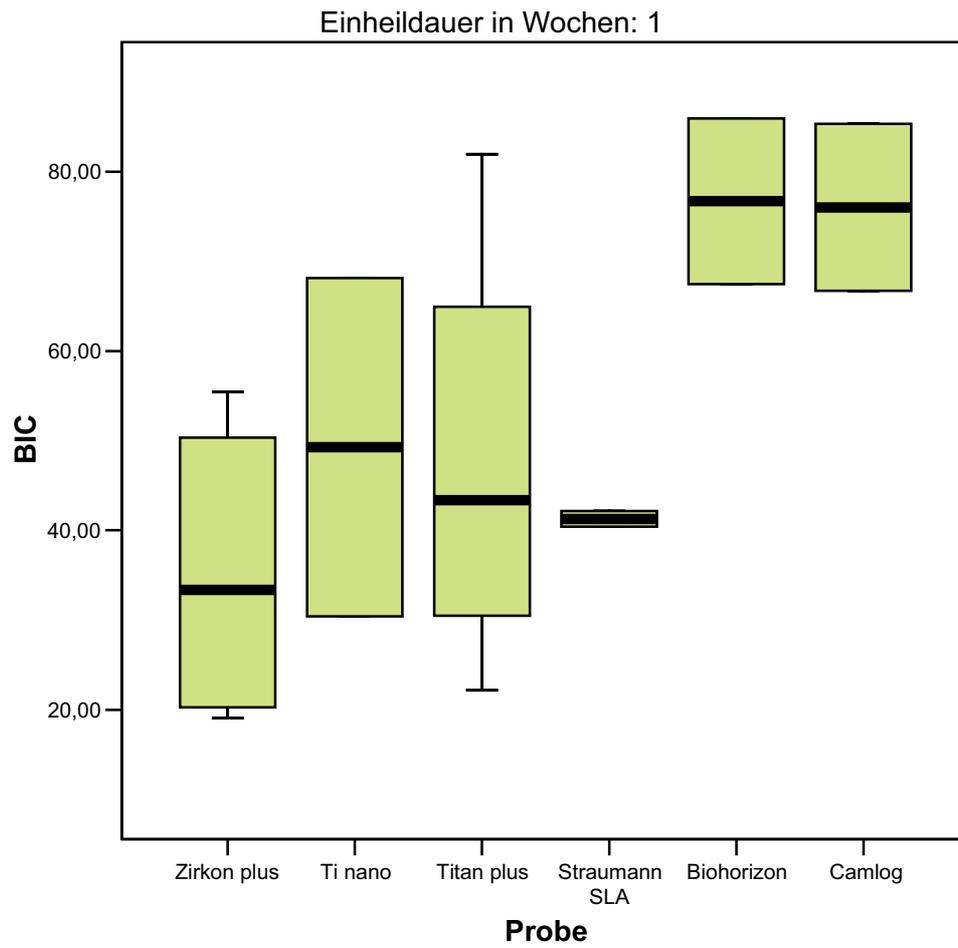


Abb. 15: BIC der inserierten Implantate nach einer Woche

4.2. Einheilungszeit von 4 Wochen

Tabelle 14: Durchschnittliche Auswertung der histologischen und REM-Bilder

<i>Implantatarten</i>	Histologische Bilder (HB)	Rasterelektronenmikroskopische Bilder (REM)
Titan Plus (Fa. Konus)	+	+
Titan Nano (Fa. Konus)	f	+
Zirkon Plus (Fa. Konus)	o	+
Camlog (Fa. Altatec)	++	+
Uncoated Implant (Fa. Bicon)	+	o
SLA (Fa. Straumann)	o	+
D2 Implant System (Fa. BioHorizons)	+	+
Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems)	++	f

Legende HB:

- schlecht (0 – 24,9% BIC)
- o mäßig (25 – 49,9% BIC)
- + gut (50 – 74,9% BIC)
- ++ sehr gut (75 – 100% BIC)
- f keine Implantate in der jeweiligen Testgruppe vorhanden

Legende REM:

- schlecht
- o mäßig
- + gut
- ++ sehr gut
- f keine Implantate in der jeweiligen Testgruppe vorhanden

4.2.1. Titan Plus (Fa. Konus):

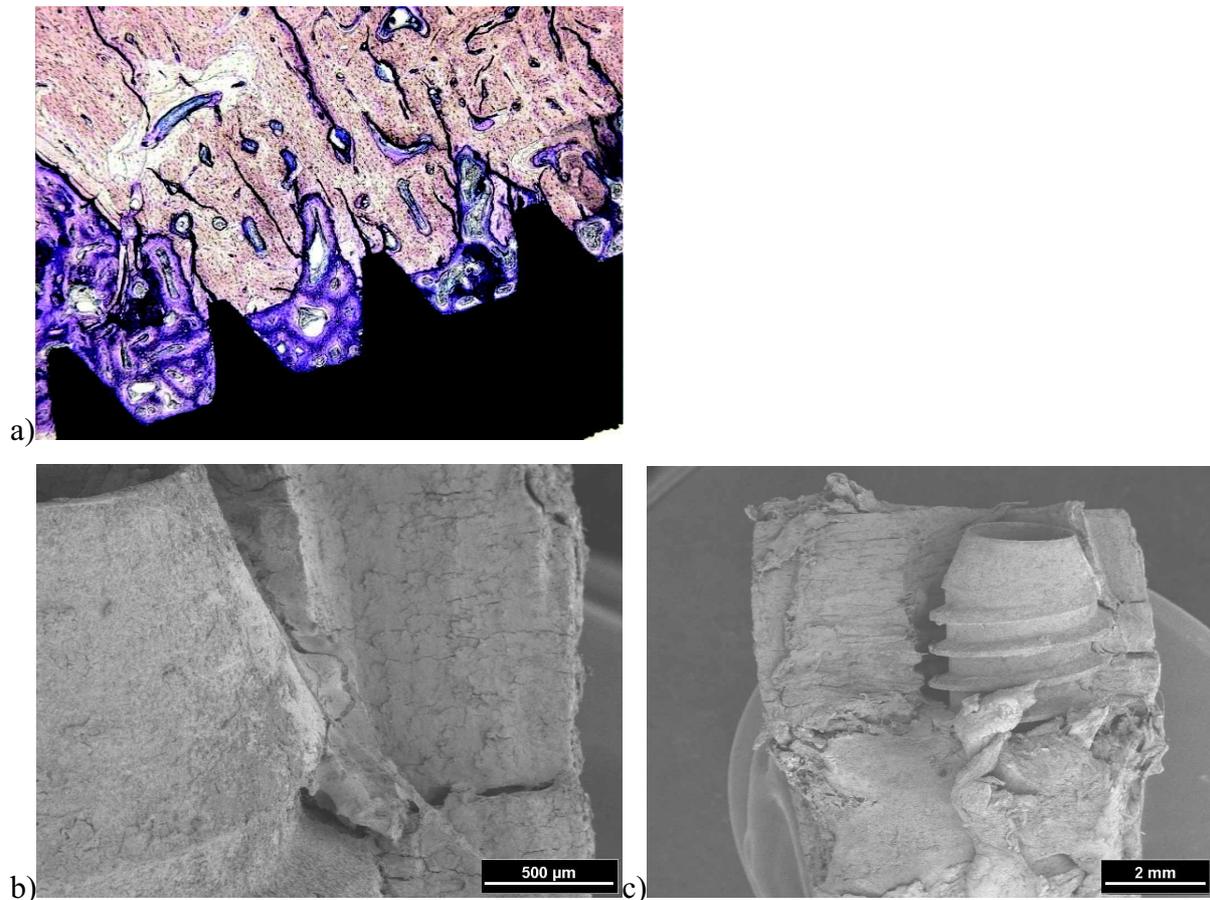


Abb. 16a-c: Titan Plus

a) Zwischen dem Implantat (schwarz) und dem alten Knochen (violett) ist der ehemalige Bohrspalt vollständig mit neu gebildetem Knochen aufgefüllt, Toluidinblau, 50fach

b+c) Die Titanoberfläche des Implants ist mit neugebildetem Knochen bedeckt, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Zu sehen ist die 50fache Vergrößerung eines Titan Plus Implantats (Abb. 16a), welches vor 4 Wochen implantiert wurde. Zwischen dem Implantat (schwarz) und dem alten Knochen (violett) ist der ehemalige Bohrspalt vollständig mit neu gebildetem Knochen aufgefüllt. Es haben sich bereits erste Havers'sche Kanäle gebildet. Stellenweise sind Osteoidinseln und Geflechtknochen zu erkennen.

Die 50fache rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung (Abb. 16b) zeigt ein Titan Plus Implantat (links) und einen Teil des Knochens, in den vor 4 Wochen implantiert wurde (rechts).

Das Gewinde des Implantats steht im direkten Kontakt mit der Kompakta. Die Titanoberfläche ist kaum noch erkennbar, da diese fast vollständig mit neugebildetem Knochengewebe bedeckt ist.

4.2.2. Titan Nano (Fa. Konus):

Es fehlen histologische Aufnahmen dieser Implantate.

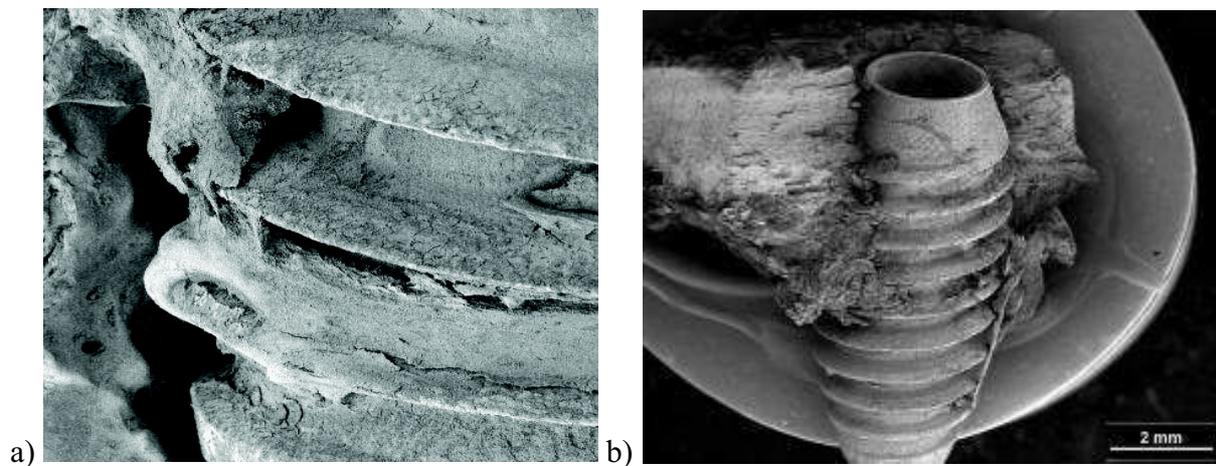


Abb. 17a+b: Titan Nano

a+b) Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Knochenmatrix in den Gewindegängen des Implantats, 2 kV

a) 50fach

b) 10fach

Die 10fache Vergrößerung (Abb. 17b) dient als Übersichtsaufnahme. Diese zeigt eine gute Position des Implantats im Knochen und ferner eine Knochenbildung über die Kortikalis hinaus.

Die 50fache REM-Vergrößerung (Abb. 17a) zeigt rechts im Bild ein Titan Nano Implantat der Firma Konus und links die Kompakta des Knochens, in den vor 4 Wochen implantiert wurde. Auch bei diesem Titanimplantat ist die Titanoberfläche, da sie vollständig von Knochengewebe bedeckt ist, nicht mehr erkennbar.

4.2.3. Zirkon Plus (Fa. Konus):

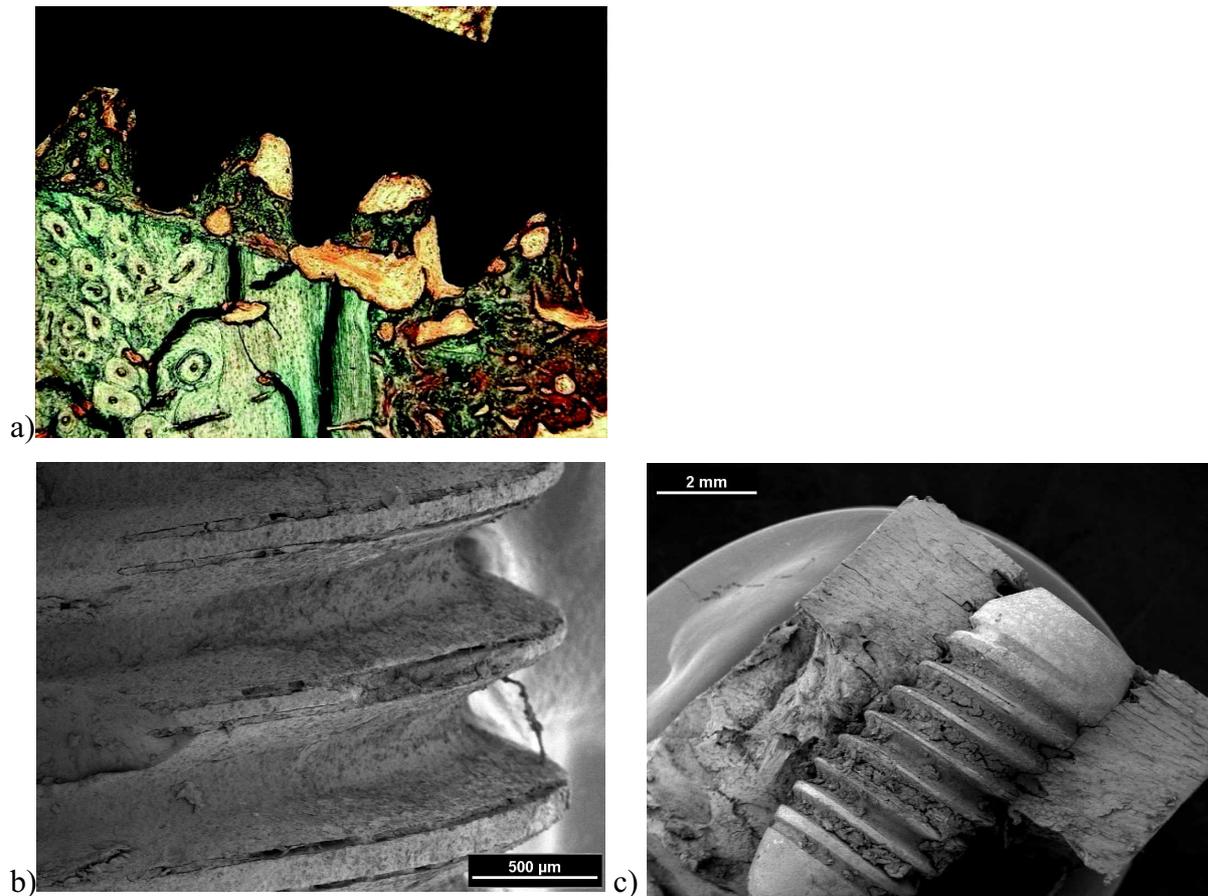


Abb. 18a-c: Zirkon Plus

a) Neugebildeter, noch nicht vollständig mineralisierter Knochen (orange) ist zwischen dem alten Knochengewebe (hellgrün) und dem vor vier Wochen inserierten Implantat (braun) zu sehen, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) In den Gewindegängen des Zirkonimplantats ist feste Zellmatrix zu sehen, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Bei der 50fachen Vergrößerung des histologischen Bildes des Zirkon Plus Implantats (Abb. 18a) ist neugebildeter, noch nicht vollständig mineralisierter Knochen (orange) zwischen dem alten Knochengewebe (hellgrün) und dem vor vier Wochen inserierten Implantat (braun) zu sehen. Im alten Knochen sind stellenweise Osteone zu erkennen. Neugebildeter Knochen (dunkelgrün bzw. orange in den Gewindegängen) reicht bis in die Gewinde des Zirkonoxidimplantats hinein. Auch hier ist stellenweise die Bildung von Haver'schen Kanälen sichtbar.

Drei Gewindegänge des Zirkon Plus Implantats der Firma Konus sind in der 50fachen Vergrößerung des REM-Bildes (Abb. 18b) zu sehen. In den Gewindegängen ist Zellmatrix zu sehen. Es liegt eine feste Matrixanlagerung an der Zirkonoxidoberfläche vor, sodass auch diese nicht mehr zu sehen ist. Die herstellungsbedingten Risse an den Kanten der Gewinde sind vollständig mit Knochengewebe ausgefüllt.

4.2.4. Camlog (Fa. Altatec):

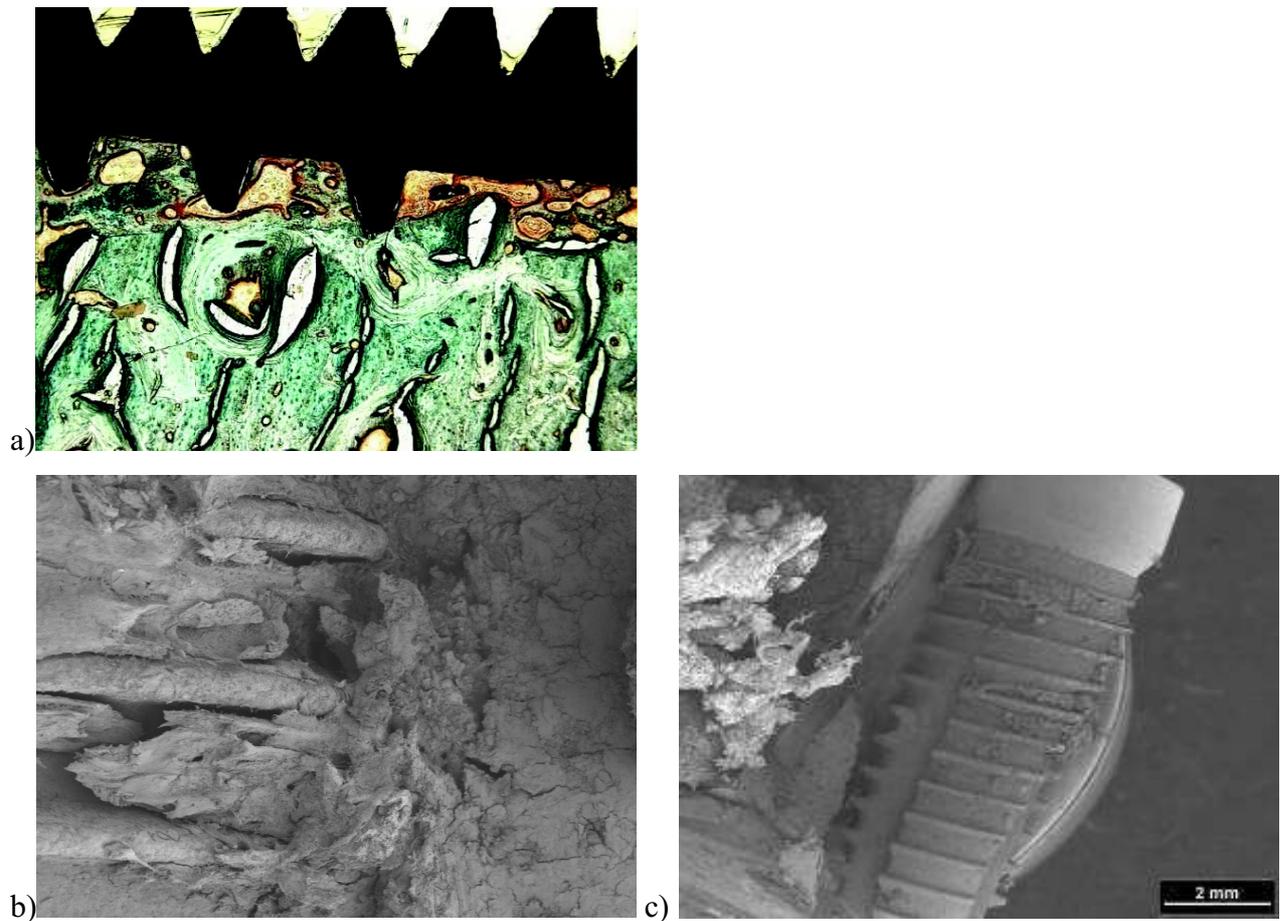


Abb. 19a-c: Camlog

a) Neugebildeter Knochen (orange) zwischen Implantat und Knochen, hat bereits einen hohen Reifegrad (Übergang in grün) erreicht, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) In den Gewindegängen des Implantats ist zellreiche Knochenmatrix angesiedelt, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Die 50fache Vergrößerung des Camlog Implantats (Abb. 19a) zeigt im oberen Teil einen Ausschnitt des Implantats (schwarz) und im unteren Teil Knochen, hier hellgrün dargestellt. In diesem sind einzelne Osteone zu erkennen. Der neugebildete Knochen (orange) befindet sich zwischen Implantat und Knochen und hat bereits einen hohen Reifegrad (Übergang in grün) erreicht.

In der rasterelektronenmikroskopischen, 50fachen Vergrößerung (Abb. 19b) ist das Camlogimplantat (links) und Knochen (rechts) zu sehen.

In diesem kleinen Ausschnitt sind drei Gewindegänge mit dazwischen liegender zellreicher Knochenmatrix dargestellt. Die Titanoberfläche ist mit einem scholligen Verbund aus Zellen und bereits mineralisierter Matrix bedeckt.

4.2.5. Uncoated Implant (Fa. Bicon):

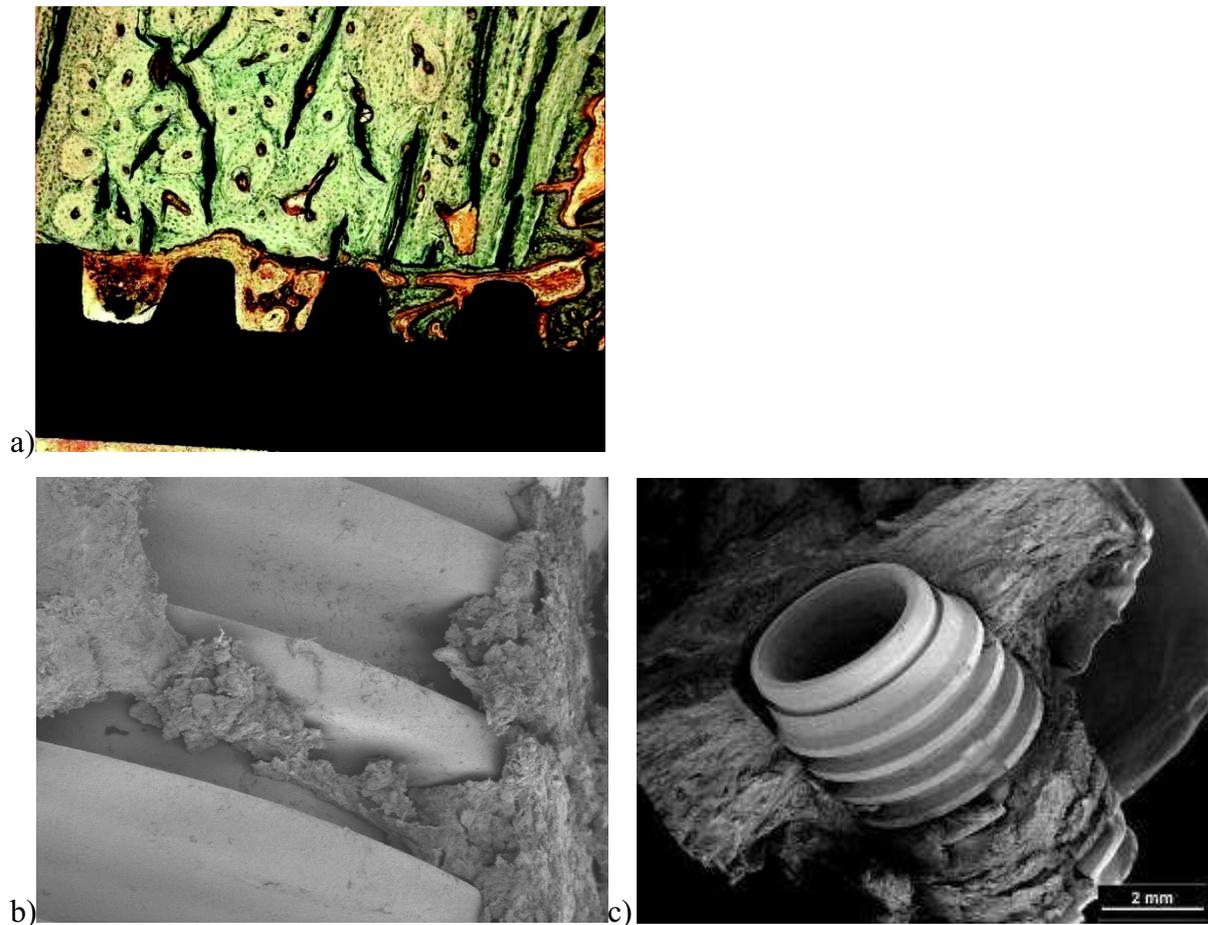


Abb. 20a-c: Uncoated Implantat

a) Bohrkavität mit neugebildetem Knochengewebe (grün) ausgefüllt, Implantat (schwarz) zeigt gute Position im Knochen, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Wenig Zellmatrix in den Gewindegängen des Implantats, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das vor vier Wochen inserierte Implantat der Firma Bicon wird im oberen Bild (Abb. 20a) schwarz dargestellt. Auch hier erscheint der alte Knochen (hellgrün) mit Osteonen. Der neugebildete Knochen (orange) ist deutlich im periimplantären Spalt erkennbar. Teilweise ist der Knochen in den Gewindegängen ausgereift (grün).

Mittig im Bild der 50fachen, rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme (Abb. 20b) ist ein Implantat der Firma Bicon abgebildet. Links und rechts von jenem ist Knochen, in den vor 4 Wochen implantiert wurde, zu sehen.

In den Gewindegängen des Implantats ist relativ wenig Zellmatrix vorhanden und die Titanoberfläche ist nach 4 Wochen teilweise immer noch sichtbar.

4.2.6. SLA (Fa. Straumann):

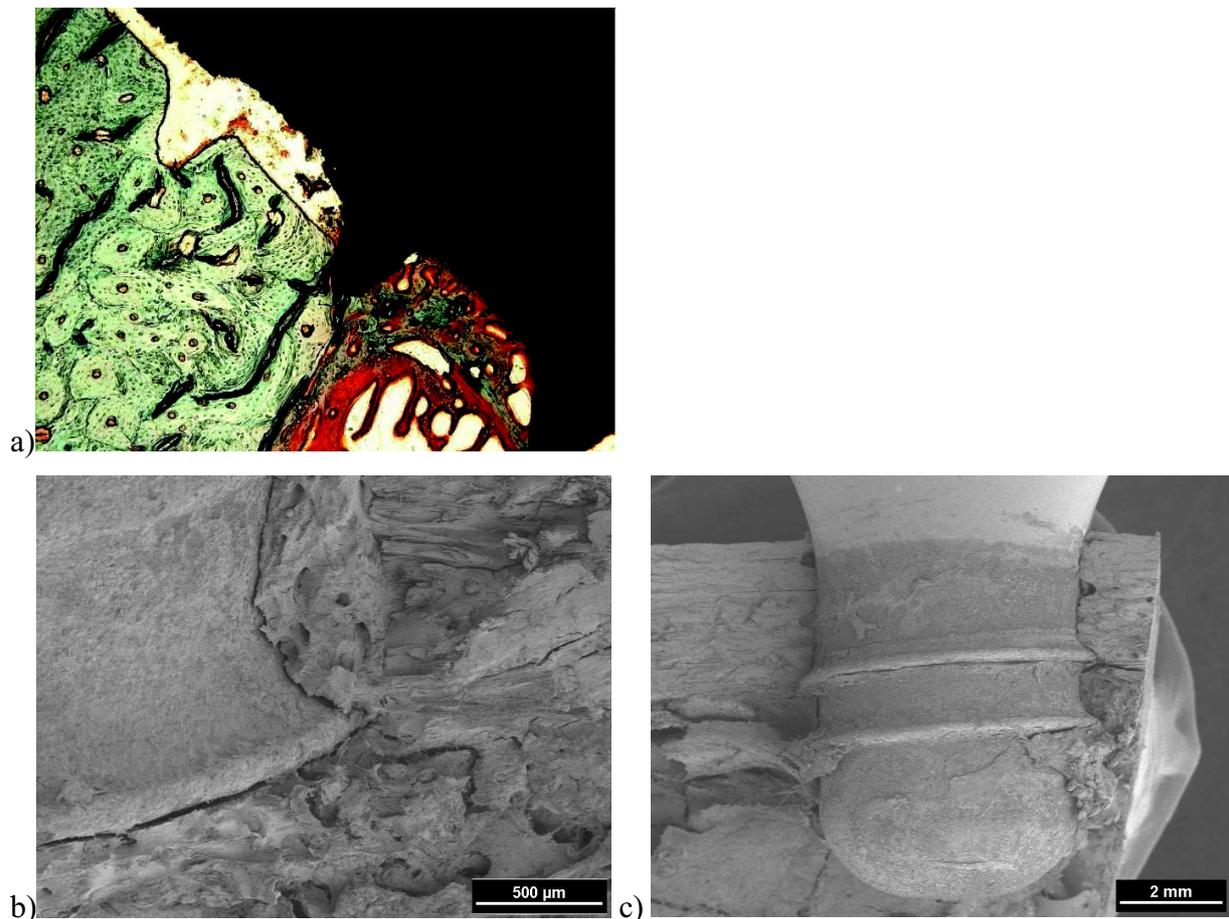


Abb. 21a-c: SLA

a) Alter Knochen (hellgrün), neugebildeter Knochen (orange mit dunkelgrün), zwischen Implantatoberfläche und Knochengewebe ist zunehmend mineralisiertes Regenerationsgewebe (orange) zu sehen, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Neu gebildeter spongiöser Knochen in direktem Kontakt zur Implantatoberfläche, Zellmatrix (dunkel) zwischen dem SLA-Implantat und dem neu gebildeten Knochen, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das vier Wochen alte SLA Implantat der Firma Straumann ist in diesem Bild schwarz zu erkennen. Der alte Knochen erscheint in der Farbe hellgrün und der neugebildete Knochen orange mit dunkelgrün. Zwischen der Implantatoberfläche und dem Knochengewebe ist in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 21a) zunehmend mineralisiertes Regenerationsgewebe (orange) zu sehen.

Der Gewinde- bzw. Bohrversatz ist auch nach vier Wochen immer noch sichtbar und der periimplantäre Spalt im Bereich dieses Bohrversatzes nur sehr gering mit Gewebe aufgefüllt.

In der 10fach vergrößerten, rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme (Abb. 21c) ist der maschinerte, nicht geätzte Kopf des SLA-Implantats gut zu erkennen (oben).

Die 50fache Vergrößerung der REM-Aufnahme des SLA-Implantats der Firma Straumann (Abb. 21b) zeigt den mittleren Implantat-Gewinde-Bereich. An der Implantatoberfläche befindet sich neu gebildeter spongiöser Knochen in direktem Kontakt zur Implantatoberfläche.

Des Weiteren befindet sich Zellmatrix (dunkel) zwischen dem SLA-Implantat und dem neu gebildeten Knochen. Eine Artefaktbildung, die durch die Vorbereitung der Proben entstanden ist, ist rechts unten im Bild als dünner, schwarzer Spalt zu erkennen.

4.2.7. D2 Implant System (Fa. BioHorizons):

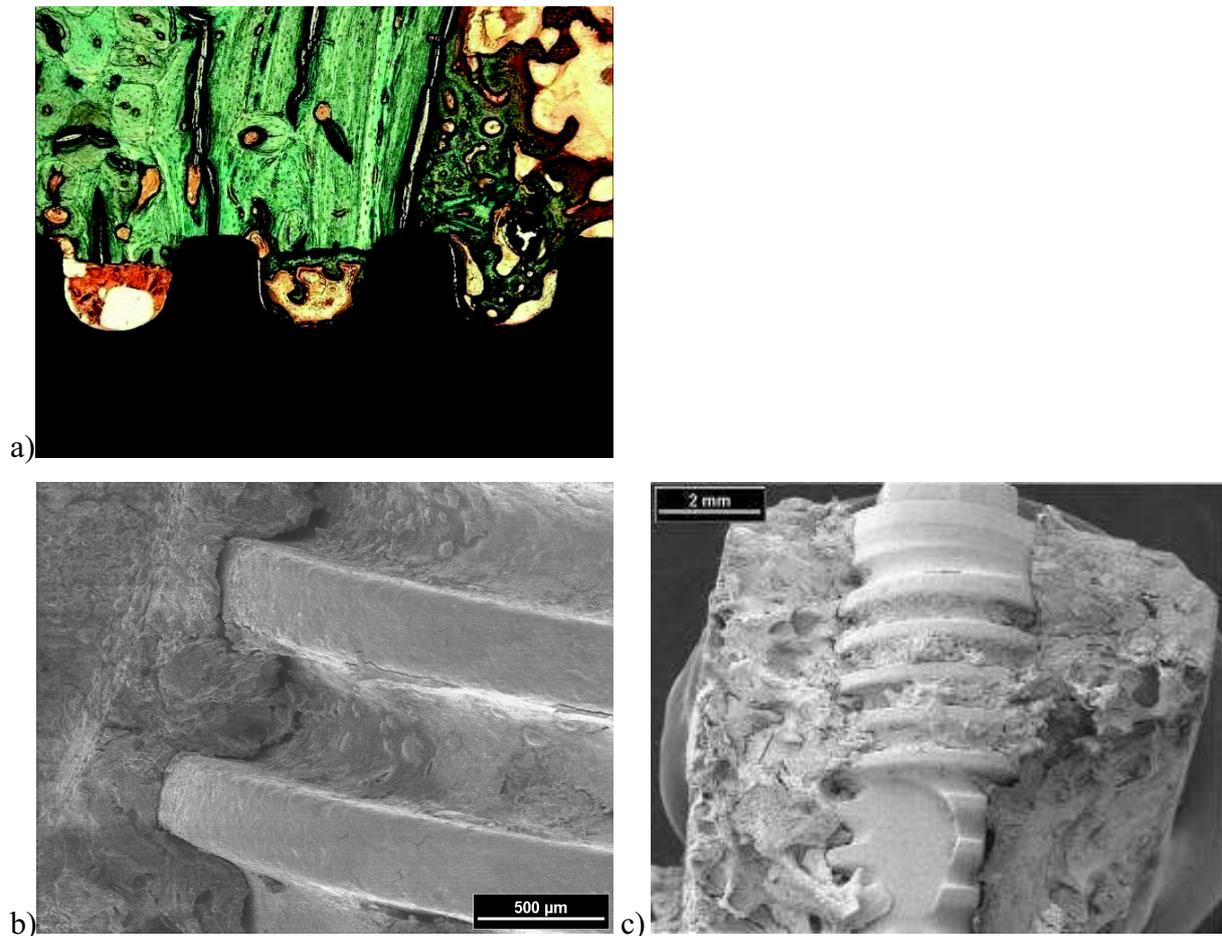


Abb. 22a-c: D2 Implantat

a) Alter Knochen (hellgrün) farblich vom neu gebildeten zunehmend mineralisierten Geflechtknochen (orange und dunkelgrün) abzugrenzen, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Die Oberfläche des Titanimplantats ist dicht mit Zellmatrix bedeckt, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das Implantat der Firma BioHorizons ist bei dieser 50fachen Vergrößerung (Abb. 22a) schwarz dargestellt. Der alte Knochen (hellgrün) ist farblich vom neu gebildeten zunehmend mineralisierten Geflechtknochen (orange und dunkelgrün) abzugrenzen. Im neuen Knochen bilden sich Haver'sche Kanäle neu aus. Der periimplantäre Bohrspalt ist auch nach 4 Wochen noch deutlich sichtbar und nur teilweise mit Regenerationsgewebe (orange) locker aufgefüllt.

In dem 50fach vergrößerten Ausschnitt des REM-Bildes (Abb. 22b) sind drei Gewindegänge des vor 4 Wochen inserierten Implantats der Firma BioHorizons zu erkennen (rechts).

Links im Bild befindet sich Knochen. Die Oberfläche des Titanimplantats ist dicht mit Zellmatrix bedeckt.

4.2.8. Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems):

Es fehlen rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen dieser Implantate.

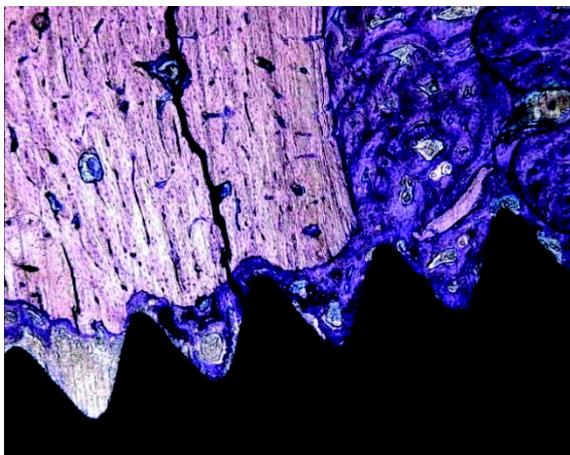


Abb. 23: Z-Lock 3-Implantat

Alter Knochen (hellviolett), periimplantärer Spalt zur Hälfte mit Gewebe aufgefüllt, welches zum größten Teil aus neuem Geflechtknochen (blau) in Organisation besteht, Toluidinblau, 50fach

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 23) zeigt im unteren Drittel ein Teil des vor 4 Wochen inserierten Z-Lock 3-Implantats der Firma Z-Systems (braun). Der alte Knochen hat durch die Färbung ein helles violett angenommen. Der periimplantäre Spalt ist zur Hälfte mit Gewebe aufgefüllt, welches zum größten Teil aus neuem Geflechtknochen (blau) in Organisation besteht. Auch hier ist die Bildung von Havers'schen Kanälen zu erkennen.

4.2.9 Zusammenfassung der Ergebnisse nach 4 Wochen:

Die histologischen Untersuchungen der Proben nach 4 Wochen zeigten, dass nach dieser Zeit ein größerer Knochen-Implantat-Kontakt sowohl auf den Titan- als auch auf den

Zirkonoxidoberflächen zu finden ist. Der durchschnittliche BIC beträgt bei den untersuchten Titanimplantaten $58,6\% \pm 9,5$ und bei den Zirkonoxidimplantaten $45,3\% \pm 15,7$ (Abb. 24). Ferner kann eine Geflechtknochenbildung und zunehmende Mineralisierung beobachtet werden, nachdem sich das zell- und matrixreiche Regenerationsgewebe umgewandelt hat. Einige Osteoide sind ebenfalls bereits erkennbar.

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigen, dass sowohl auf den Titan- als auch auf den Zirkonoxidimplantatoberflächen dicht angelagertes Knochengewebe zu finden ist, welches aus extrazellulärer, mineralisierter und kollagenreicher Matrix und zahlreichen Zellen besteht. Die Matrix lässt auf den Titanimplantaten eine etwas stärkere Mineralisierung erkennen.

Jedoch konnten keine deutlichen Unterschiede beim Implantat-Knochen-Kontakt auf ultrastruktureller Ebene festgestellt werden.

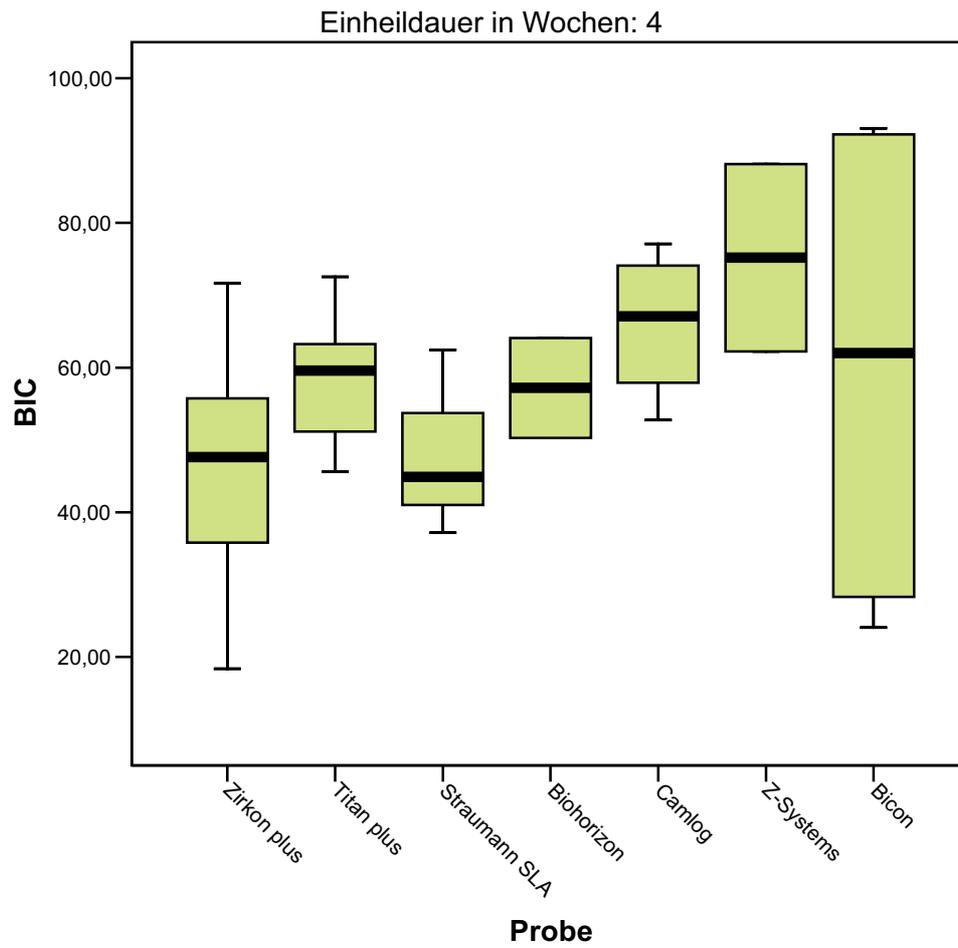


Abb. 24: BIC der inserierten Implantate nach 4 Wochen

4.3. Einheilungszeit von 12 Wochen

Tabelle 15: Durchschnittliche Auswertung der histologischen und REM-Bilder

<i>Implantatarten</i>	Histologische Bilder (HB)	Rasterelektronenmikroskopische Bilder (REM)
Titan Plus (Fa. Konus)	++	+
Titan Nano (Fa. Konus)	++	+
Zirkon Plus (Fa. Konus)	+	+
Camlog (Fa. Altatec)	++	f
Uncoated Implant (Fa. Bicon)	f	++
SLA (Fa. Straumann)	o	++
D2 Implant System (Fa. BioHorizons)	++	+
Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems)	++	+

Legende HB:

- schlecht (0 – 24,9% BIC)
- o mäßig (25 – 49,9% BIC)
- + gut (50 – 74,9% BIC)
- ++ sehr gut (75 – 100% BIC)
- f keine Implantate in der jeweiligen Testgruppe vorhanden

Legende REM:

- schlecht
- o mäßig
- + gut
- ++ sehr gut
- f keine Implantate in der jeweiligen Testgruppe vorhanden

4.3.1. Titan Plus (Fa. Konus):

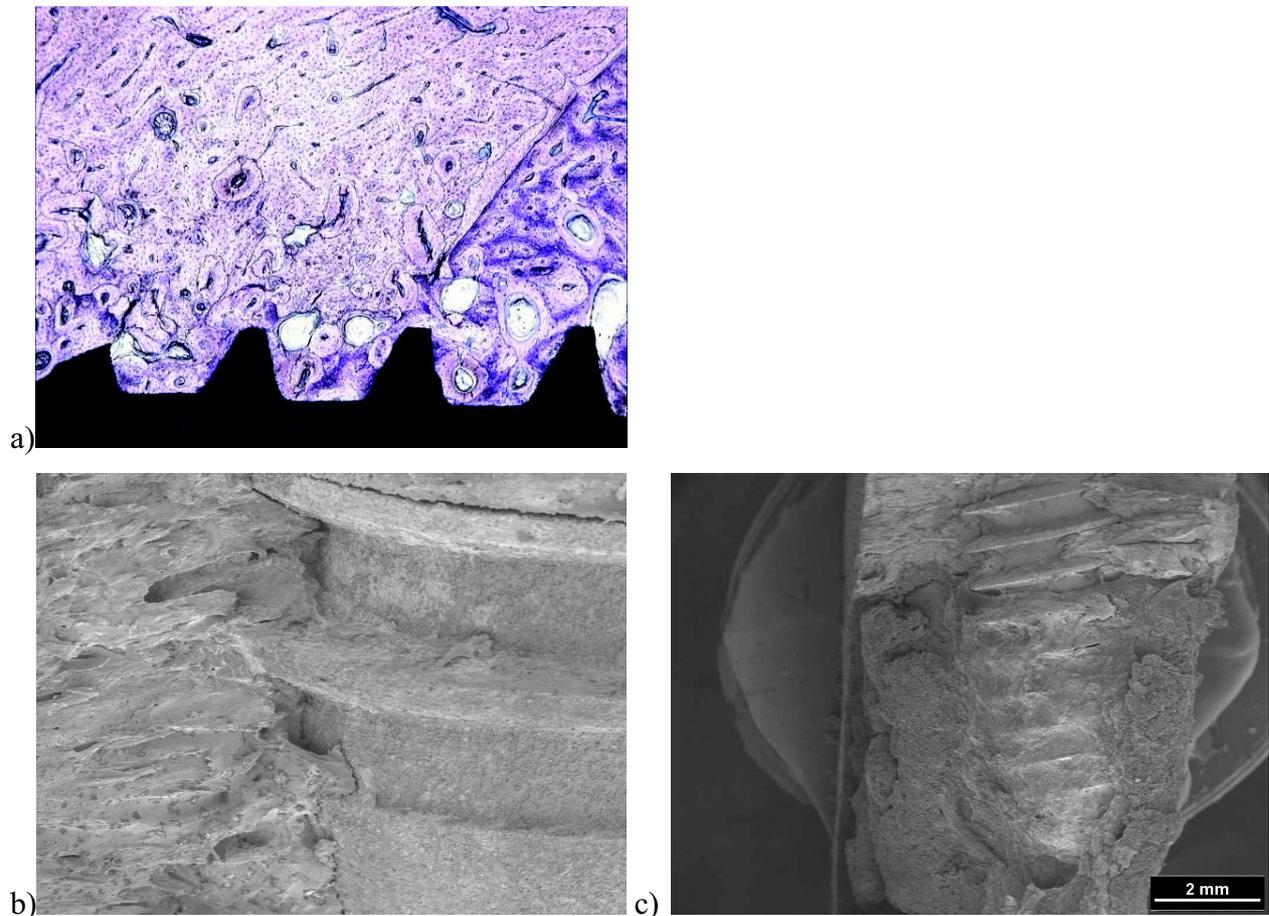


Abb. 25a-c: Titan Plus

a) Übergang zwischen altem Knochen (blassblau-violett) und neu Gebildetem (blau-dunkelviolet) nicht mehr deutlich zu erkennen, beim neuen Knochen handelt es sich um reifen, lamellären Knochen, welcher in direktem Kontakt zum Implantat steht und bereits Osteone enthält, Toluidinblau, 50fach

b+c) Reifer spongiöser Knochen im direkten Kontakt zum Implantat, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 25a) zeigt das vor 12 Wochen inserierte Titan Plus Implantat (schwarz). Der Übergang zwischen altem Knochen (blassblau-violett) und neu gebildetem (blau-dunkelviolet) ist nicht mehr deutlich zu erkennen. Beim neuen Knochen handelt es sich um reifen, lamellären Knochen, welcher in direktem Kontakt zum Implantat steht und deutlich erkennbare Osteone enthält. Der periimplantäre Spalt ist nach 12 Wochen nicht mehr erkennbar, sondern komplett mit Knochengewebe aufgefüllt.

In der 50fachen Vergrößerung des rasterelektronenmikroskopischen Bildes (Abb. 25b) ist ein Titan Plus Implantat der Firma Konus abgebildet (rechts). Zu sehen ist reifer spongiöser Knochen, der in direktem Kontakt zum Implantat steht.

Die zu betrachtende Titanoberfläche ist vollständig mit Knochengewebe bedeckt.

4.3.2. Titan Nano (Fa. Konus):

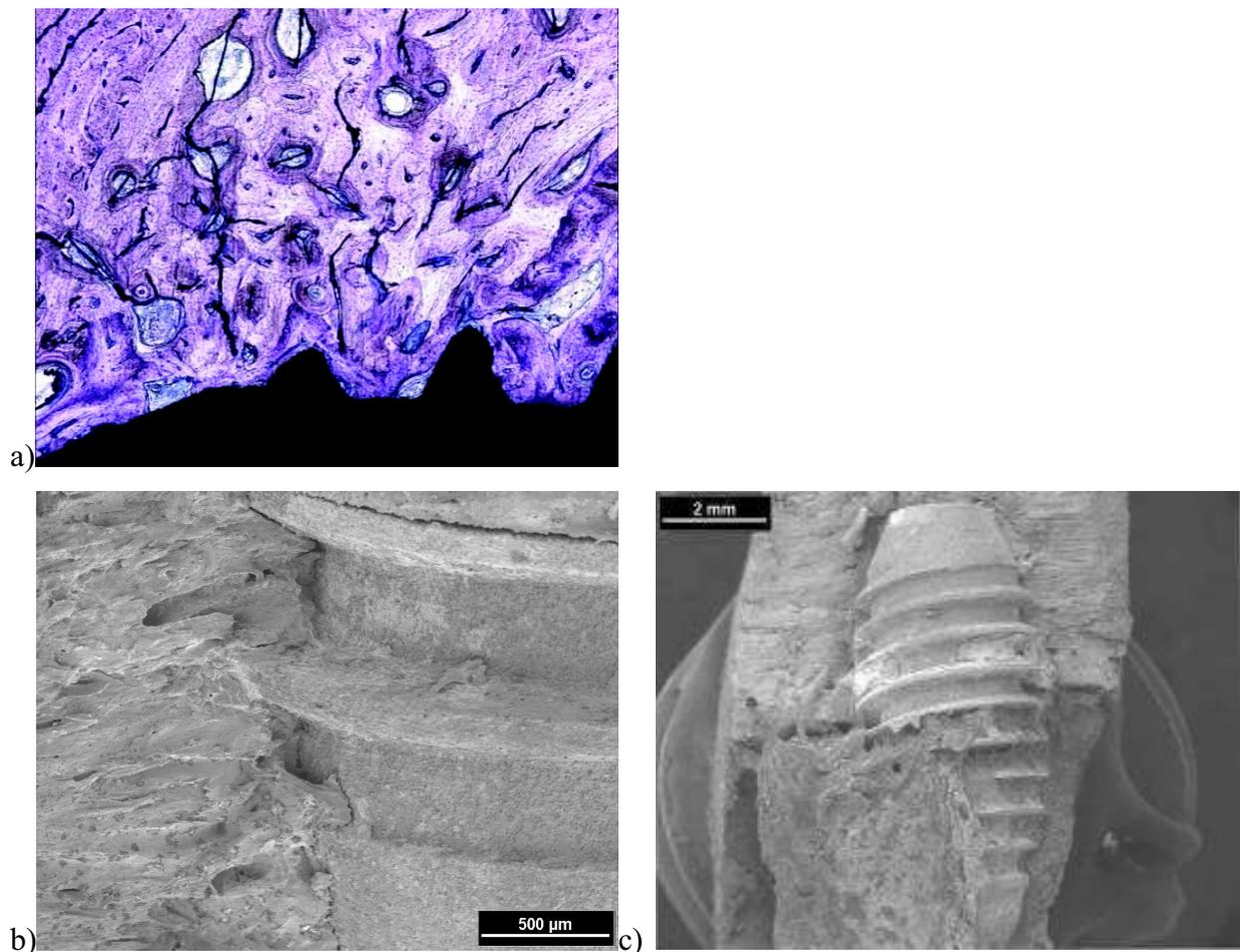


Abb. 26a-c: Titan Nano

a) Übergang zwischen altem (blassblau-violett) und neuem Knochen (blau-dunkelviolett) nicht mehr deutlich zu erkennen, kein periimplantärer Spalt mehr vorhanden, neu gebildeter reifer lamellärer Knochen in direktem Kontakt zum Implantat (schwarz), Toluidinblau, 50fach

b+c) Titanoberfläche weist dichte Anlagerung von Knochengewebe auf, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Zu sehen ist in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 26a) ein Titan Nano Implantat der Firma Konus (schwarz), welches vor 12 Wochen implantiert wurde. Auch bei diesem Implantat ist der Übergang zwischen altem (blassblau-violett) und neuem Knochen (blau-dunkelviolett) nicht mehr deutlich zu erkennen. Es ist kein periimplantärer Spalt mehr vorhanden. In direktem Kontakt zum Implantat steht der neu gebildete, reife, lamelläre Knochen.

Des Weiteren sind Schnittartefakte (schwarz) im Knochengewebe erkennbar, welche durch die für die Herstellung der Schnitte benötigte Trenndünnschlifftechnik entstanden sind.

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen des Titan Nano Implantats zeigen in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 26b) drei Gewindegänge des Implantats (rechts) und einen kleinen Ausschnitt des Knochens (links), in den vor 12 Wochen implantiert wurde.

Die Titanoberfläche weist eine dichte Anlagerung von Knochengewebe auf. Auch bei diesem Implantat befindet sich nach 12 Wochen reifer spongiöser Knochen in direktem Kontakt zum Implantat.

4.3.3. Zirkon Plus (Fa. Konus):

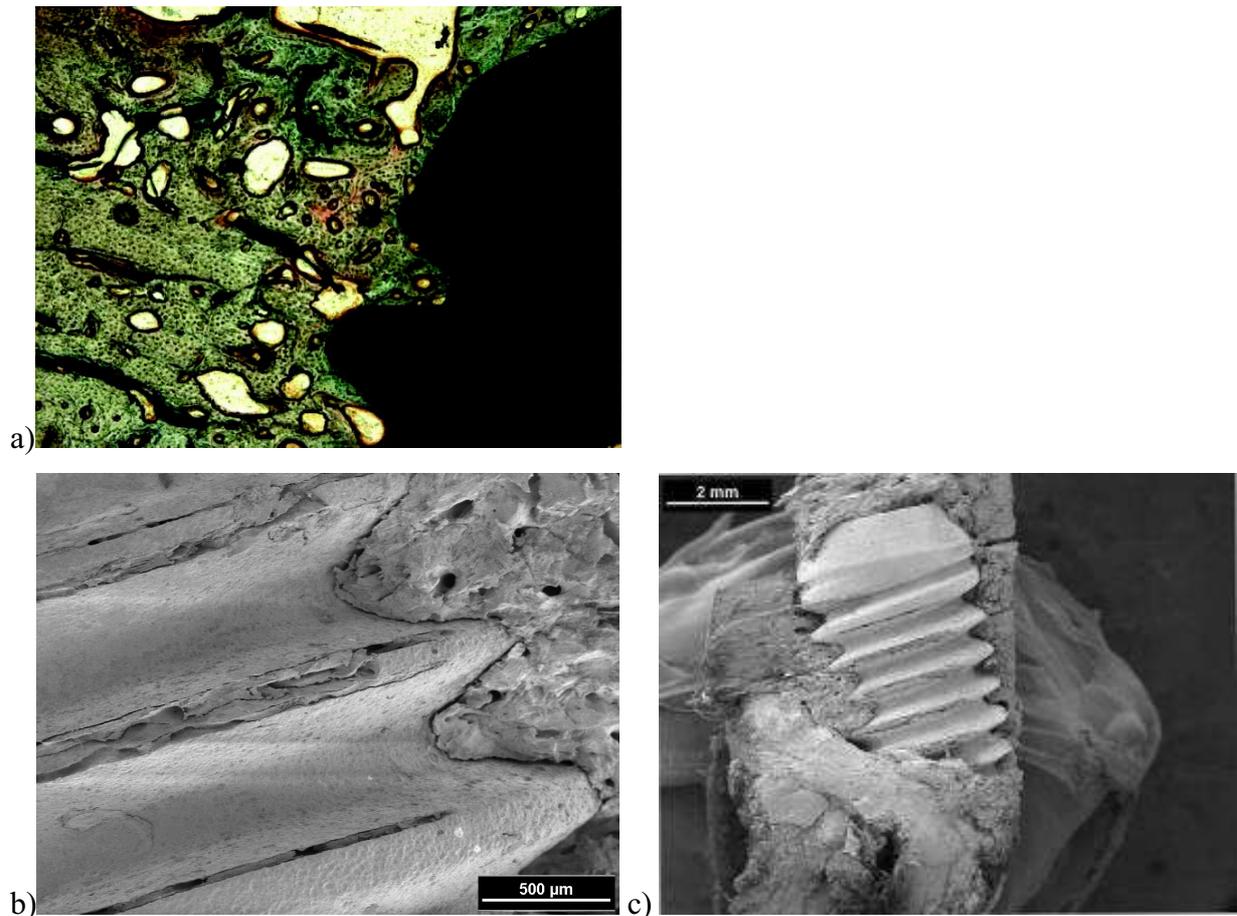


Abb. 27a-c: Zirkon Plus

a) Im Bohrspalt zwischen ortständigem Knochen (grün) und Implantat (schwarz) ist neugebildeter Knochen zu finden, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

b+c) Neu gebildeter reifer spongöser Knochen im direkten Kontakt mit der Zirkonoxidoberfläche des Implantats, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Die 50fache Vergrößerung des Zirkon Plus Implantats der Firma Konus (Abb. 27a) zeigt ein Teil des Implantats, welches vor 12 Wochen inseriert wurde (braun). Der alte Knochen (grün) ist farblich vom neu gebildeten, reifen, lamellären Knochen (dunkelgrün) kaum mehr zu unterscheiden. Der neue Knochen steht im direkten Kontakt zur Implantatoberfläche. Es ist kein periimplantärer Spalt mehr sichtbar.

In der 50fachen REM-Vergrößerung (Abb. 27b) ist links ein Zirkon Plus Implantat der Firma Konus, welches vor 12 Wochen inseriert wurde, abgebildet. Neu gebildeter reifer spongiöser Knochen steht im direkten Kontakt mit der Zirkonoxidoberfläche des Implantats. Auch in den Gewindegängen ist Spongiosa sichtbar. Ohne Zwischenräume liegt die Zellmatrix fest auf der Zirkonoxidoberfläche auf. Die Risse sind vollständig mit Knochengewebe aufgefüllt.

4.3.4. Camlog (Fa. Altatec):

Es fehlen rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen dieser Implantate.



Abb. 28: Camlog

Neu gebildeter Knochen kaum mehr vom ursprünglichen Knochen (grün) unterscheidbar, der periimplantäre Spalt ist mit Knochen aufgefüllt, Masson-Goldner-Trichrom, 50fach

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 28) des 12 Wochen alten Camlog Implantats (schwarz) zeigt, dass sich der neu gebildete Knochen kaum mehr vom ursprünglichen Knochen unterscheidet. Stellenweise sind noch Inseln von noch nicht vollständig ausgereiftem Knochengewebe auf der Implantatoberfläche zu erkennen. Der periimplantäre Spalt ist mit Knochen aufgefüllt, der jedoch an einigen Stellen nicht vollständig mit der Implantatoberfläche in Kontakt steht.

4.3.5. Uncoated Implant (Fa. Bicon):

Es fehlen histologische Aufnahmen dieser Implantate.

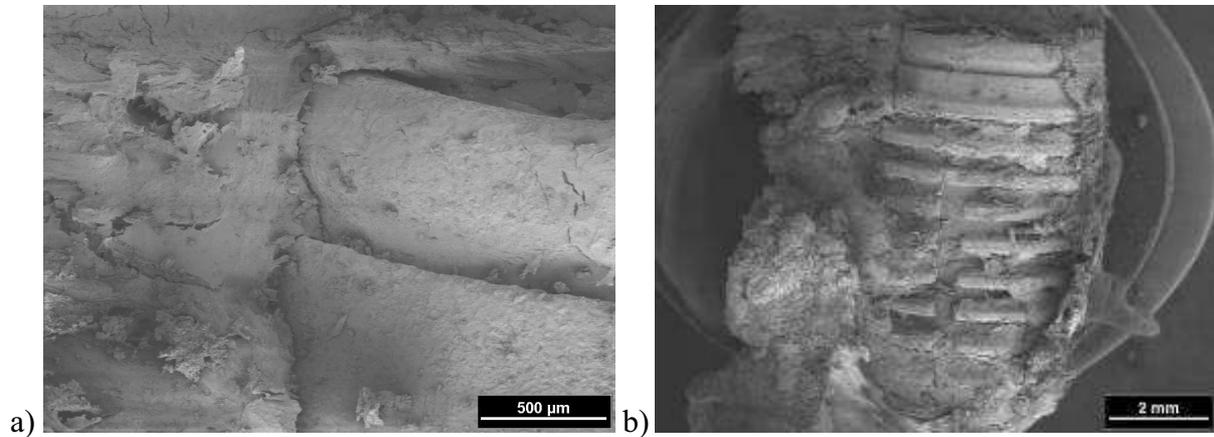


Abb 29a+b: Uncoated Implant

a+b) Dichte Knochen- und Matrixanlagerung auf der Titanoberfläche des Implantats, 2 kV

a) 50fach

b) 10fach

Die 10fache Vergrößerung (Abb. 29b) dient als Übersichtsaufnahme.

Die 50fache rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung des vor 12 Wochen inserierten Implantats der Firma Bicon (Abb. 29a) zeigt eine dichte Knochen- und Matrixanlagerung auf der Titanoberfläche des Implantats. Im direkten Kontakt steht auch bei diesem Implantat der neu gebildete reife spongiöse Knochen mit der Implantatoberfläche.

4.3.6. SLA (Fa. Straumann):

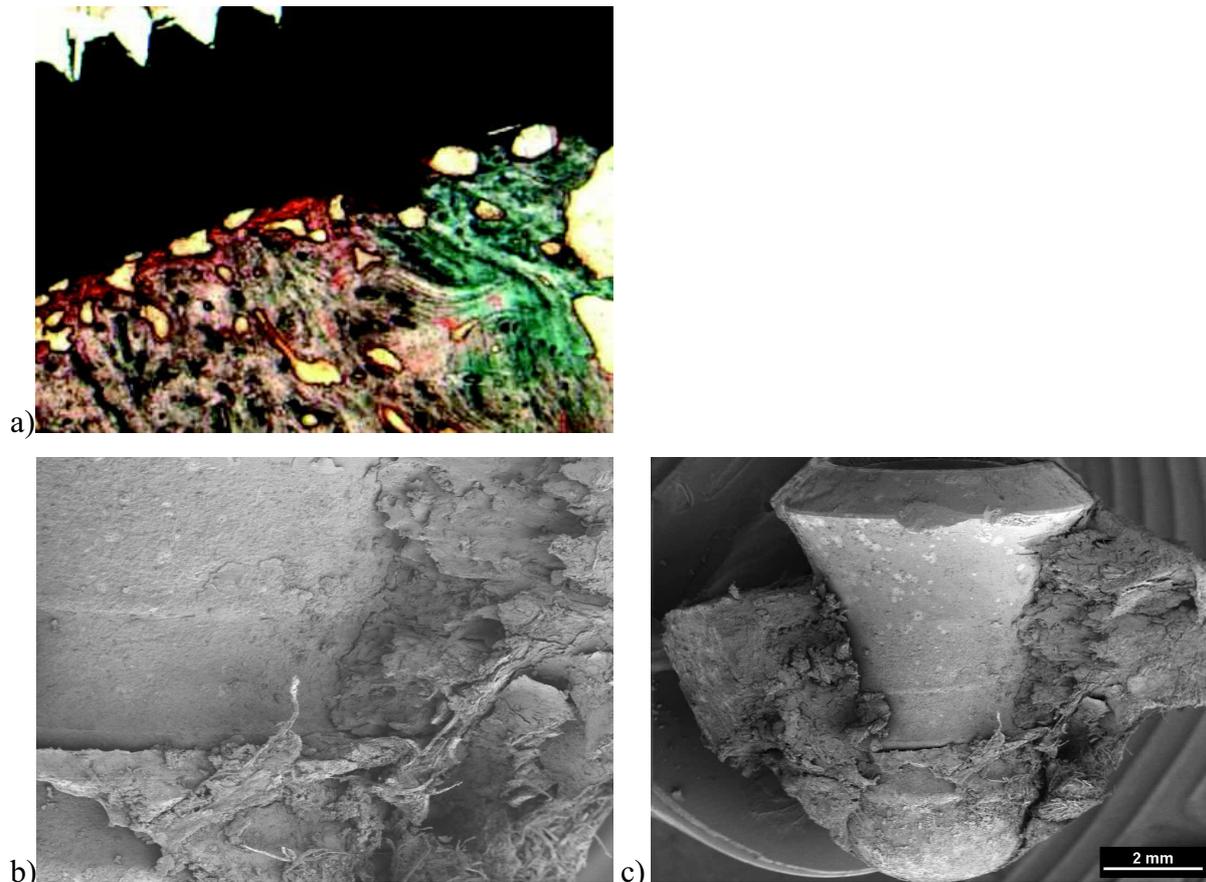


Abb. 30a-c: SLA

a) Periimplantärer Spalt nicht vollständig mit reifem, lamellären Knochen (grün) aufgefüllt, erkennbare Stellen auf der Implantatoberfläche ohne direkten Knochenkontakt (schwarz), Masson-Goldner-Trichrom, 25fach

b+c) Maschinerte SLA-Oberfläche mit Zellmatrix besiedelt, direkt am Implantat neu gebildeter reifer spongiöser Knochen, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Die 25fache Vergrößerung (Abb. 30a) zeigt, dass der periimplantäre Spalt noch nicht vollständig mit reifem, lamellären Knochen (grün) aufgefüllt ist. Deutlich erkennbar sind Stellen auf der Implantatoberfläche, die keinen direkten Knochenkontakt (schwarz) aufweisen.

Die 50fache rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung (Abb. 30b) zeigt einen Ausschnitt eines SLA-Implantats (links) und Knochen (rechts).

Die maschinerte SLA-Oberfläche des vor 12 Wochen inserierten Implantats ist erkennbar mit Zellmatrix besiedelt. Direkt am Implantat befindet sich ohne einen Spalt neu gebildeter reifer spongiöser Knochen.

4.3.7. D2 Implant System (Fa. BioHorizons):

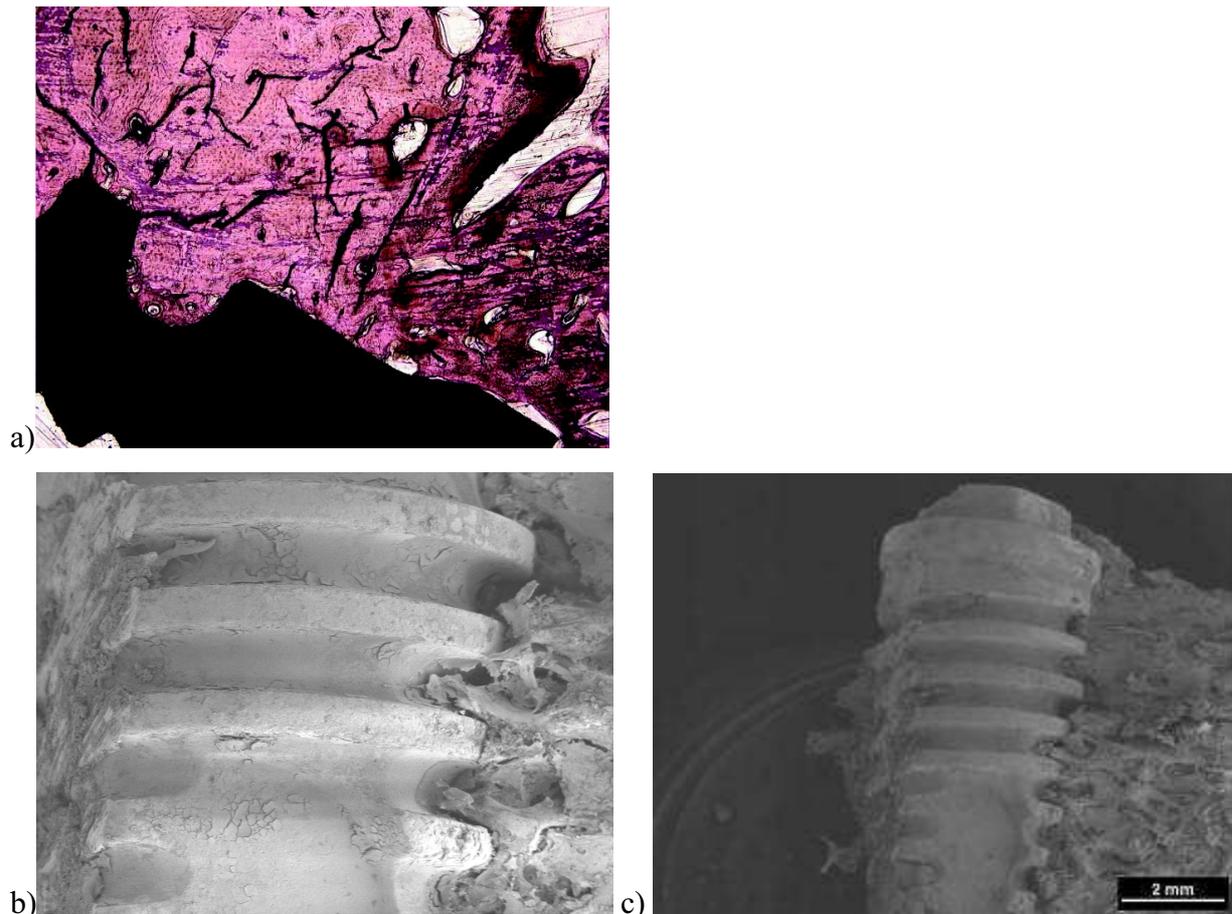


Abb. 31a-c: D2 Implant System

a) Neugebildeter reifer lamellärer Knochen (rosa-pink) fast durchgängig auf der Implantatoberfläche (schwarz), minimaler periimplantärer Spalt an einigen Stellen, Hämotoxylin-Eosin, 50fach

b+c) Direkter Kontakt von neugebildetem reifen spongiösen Knochen mit der Titanoberfläche des Implantats, Oberfläche ist mit Zellmatrix besiedelt, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das Implantat wird in der 50fachen Vergrößerung des Implantats der Firma BioHorizons (Abb. 31a) schwarz dargestellt. Der Knochen erscheint rosa-pink, wobei der alte Knochen farblich vom neuen Knochen kaum zu unterscheiden ist. Der neugebildete reife lamelläre Knochen ist 12 Wochen nach Implantation fast durchgängig auf der Implantatoberfläche zu finden. Es ist nur noch ein minimaler periimplantärer Spalt an einigen Stellen zu erkennen.

Das Implantat der Firma BioHorizons wird in diesem rasterelektronenmikroskopischen Bild in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 31b) dargestellt (mittig). Links und rechts vom Implantat befindet sich Knochen. Hierbei fällt auf, dass auch 12 Wochen nach Implantation ein direkter Kontakt von neugebildetem reifen spongiösen Knochen mit der Titanoberfläche des Implantats vorliegt. Die Oberfläche ist mit reichlich Zellmatrix besiedelt.

4.3.8. Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems):

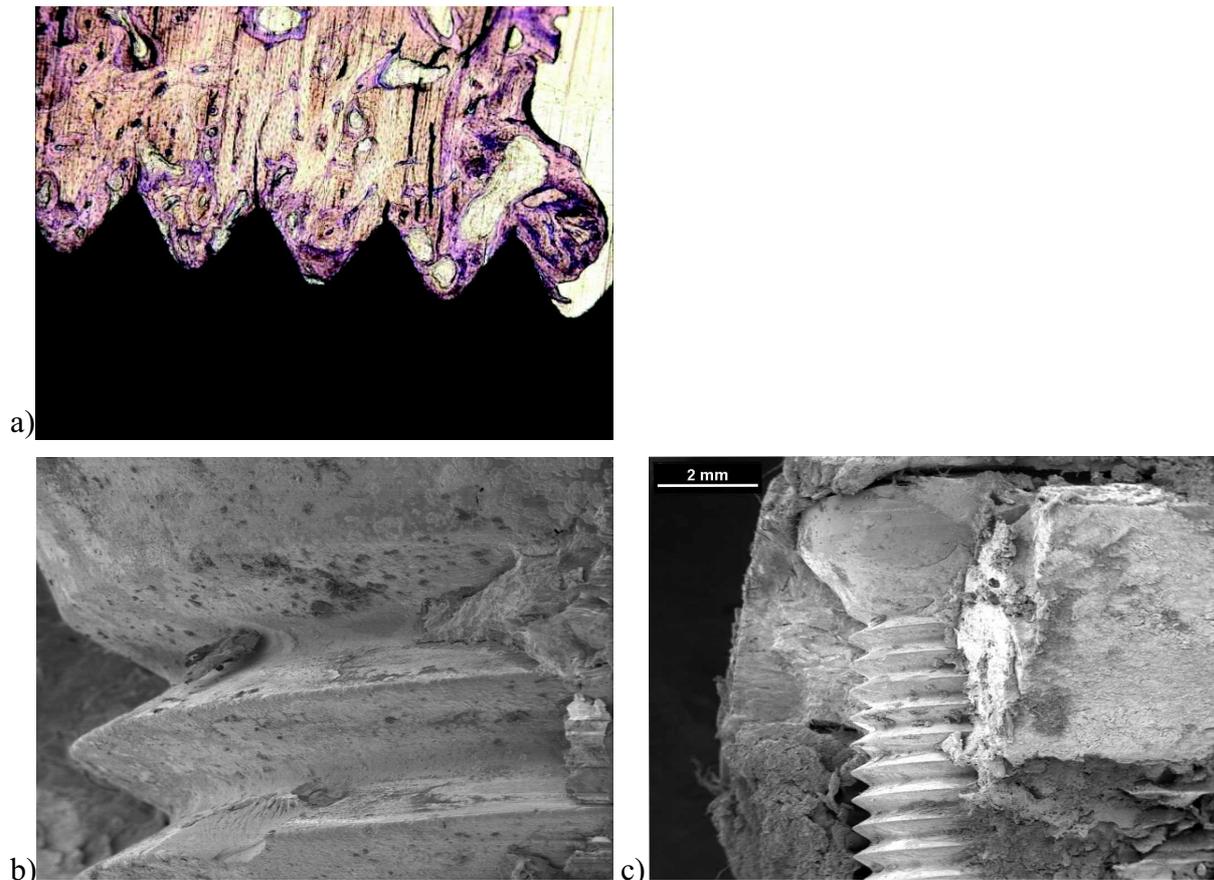


Abb. 32a-c: Z-Lock 3-Implantat

a) Neuer lamellärer Knochen hat direkten Kontakt mit der Implantatoberfläche, der periimplantäre Spalt ist fast vollständig mit Knochen aufgefüllt, Toluidinblau, 50fach

b+c) Neu gebildeter reifer spongöser Knochen in direktem Kontakt mit der Zirkonoxidoberfläche, 2 kV

b) 50fach

c) 10fach

Das 12 Wochen alte Z-Lock 3-Implantat der Firma Z-Systems (braun) zeigt in der 50fachen Vergrößerung (Abb. 32a) Schnittartefakte und Risse, die durch die Trenndünnschlifftechnik hervorgerufen wurden. Der alte Knochen (blassrosa) ist farblich noch vom neu gebildeten Knochen (lila) zu unterscheiden. Der neue lamelläre Knochen hat direkten Kontakt mit der Implantatoberfläche und der periimplantäre Spalt ist beinahe vollständig mit Knochen aufgefüllt.

In der 10fachen rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme (Abb. 32c) ist eine deutlich geringere Knochenzellanhaftung im Bereich des Implantathalses verglichen mit dem Implantatkörper zu sehen.

Die 50fache Vergrößerung (Abb. 32b) stellt drei Gewindegänge des vor 12 Wochen inserierten Implantats der Firma Z-Systems dar. Am Hals des Implantats (oben) ist ein geschlossener Verbund von Knochenzellen und mineralisierter Matrix zu finden. Neugebildeter reifer spongiöser Knochen (rechts vom Implantat) befindet sich in direktem Kontakt mit der Zirkonoxidoberfläche.

4.3.9. Zusammenfassung der Ergebnisse nach 12 Wochen:

Die histologischen Untersuchungen der Proben nach 12 Wochen zeigten, dass keinerlei Entzündungen vorlagen. Sowohl die Titan- als auch die Zirkonoxidimplantate wiesen eine Hartgewebeintegration vor. Reifer Knochen war direkt an den Implantatoberflächen zu finden.

Der durchschnittliche BIC (Bone-to-Implant-Contact) betrug bei den untersuchten Titanimplantaten nach 12 Wochen $82,9\% \pm 10,7$ und bei den Zirkonoxidimplantaten $71,4\% \pm 17,8$ (Abb. 33).

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigten, dass sich nach 12 Wochen neugebildeter, ausgereifter Knochen auf den Oberflächen aller untersuchten Titan- und Zirkonoxidimplantate gebildet hat. Der Knochen lag ohne eine dazwischen liegende Bindegewebsschicht direkt auf den Implantatoberflächen auf. Ferner wurden keine Fremdkörperreaktionen festgestellt.

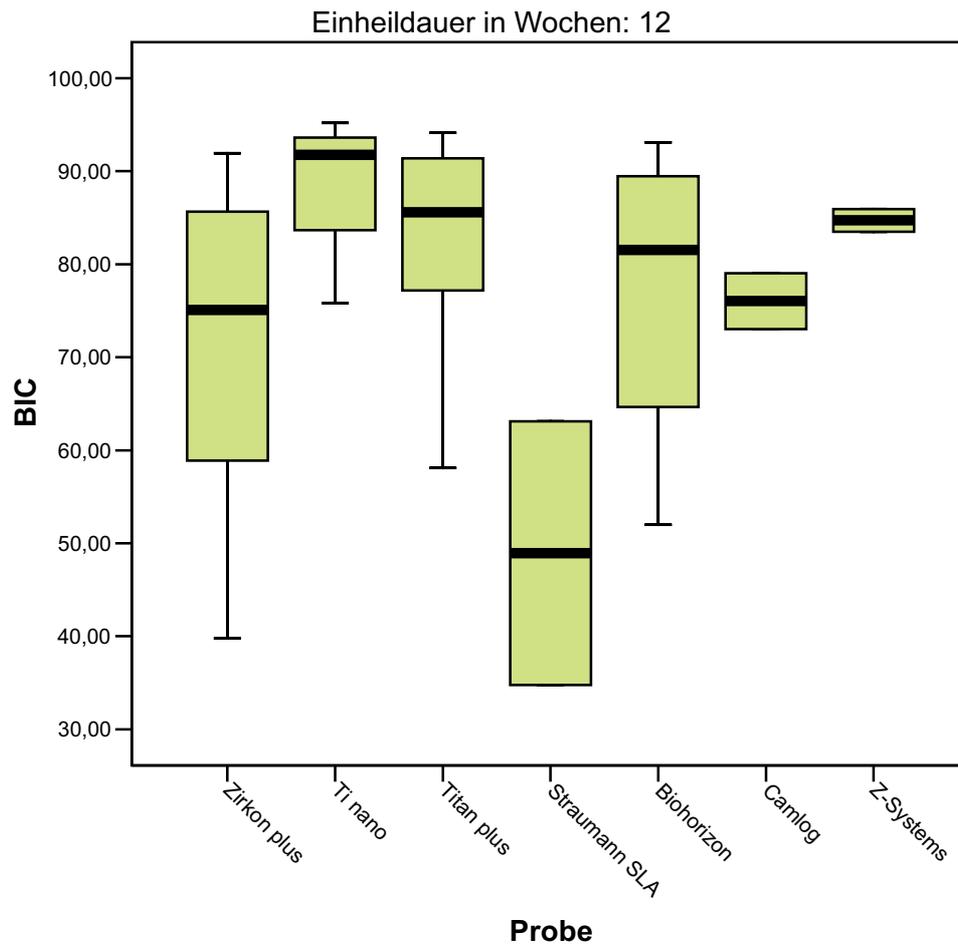


Abb. 33: Der BIC der inserierten Implantate nach 12 Wochen

4.4. Der BIC nach 1, 4 und 12 Wochen:

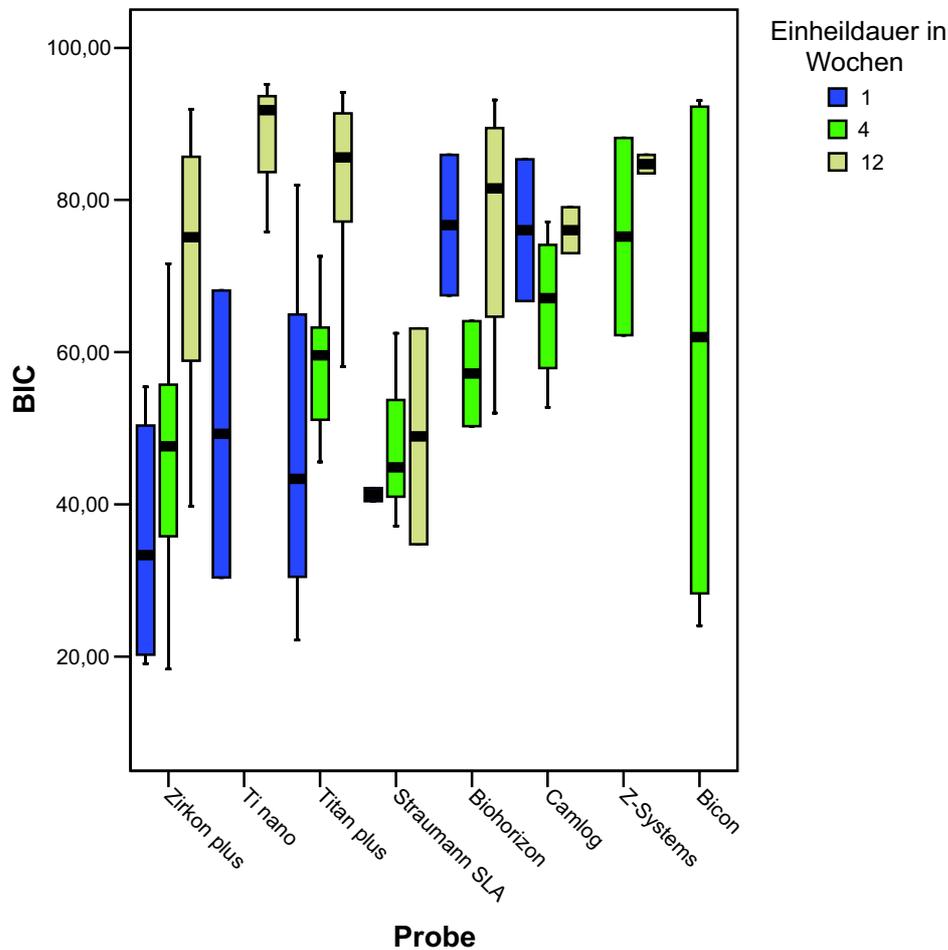


Abb. 34: Der BIC der inserierten Implantate nach 1, 4 und 12 Wochen

Vergleicht man die BIC-Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten, so zeigt sich bei allen Implantaten eine deutliche Zunahme des Knochenkontaktes über den gesamten Untersuchungszeitraum (Abb. 34).

5. Diskussion

Die Osseointegration von dentalen Implantaten, die bereits in den 50er Jahren von Per-Ingvar Brånemark beschrieben wurde, ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine erfolgreiche Implantation. Brånemark definierte die Osseointegration als „direkte strukturelle und funktionelle Verbindung zwischen organisiertem, lebendem Knochen und der Oberfläche eines belasteten Implantates“ ohne dazwischenliegendes Bindegewebe (*Brånemark et al. 1985*). Die Osseointegration kann mit einer direkten Frakturheilung verglichen werden, bei der beide Frakturen ohne eine Bindegewebsschicht durch neugebildeten Knochen verbunden werden. Der fundamentale Unterschied liegt darin, dass die Osseointegration nicht Knochen mit Knochen, sondern Knochen mit einem fremden Material – der Implantatoberfläche – verbindet. Daher spielt die Oberflächenbeschaffenheit der Implantate eine wichtige Rolle bei der Osseointegration (*Schenk et al. 1998*).

Als wichtige Parameter für die Osseointegration gelten eine primäre Stabilität, eine ausreichende Knochen-Implantat-Verbindung und eine direkte Anlagerung von Knochen an das Implantatmaterial.

5.1. Material und Methode

Für die vorliegende Studie wurden 12 ausgewachsene Minischweine mit einem durchschnittlichen Gewicht von 66,5 kg verwendet, die vor der Implantation in den Ställen der TVA der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gehalten wurden.

Implantiert wurden acht verschiedene Implantatsysteme. Die Fa. Konus Dental Implants (Bingen, Deutschland) stellte für diese Studie freundlicherweise Implantatprototypen aus Zirkon und Titan zur Verfügung. Alle diese Implantate wiesen die gleiche Makrostruktur (Länge und Durchmesser) auf. Zum Vergleich wurden bereits im klinischen Einsatz befindliche Implantate verschiedener Längen, Durchmesser und Oberflächen verwendet: Titan-Implantate der Fa. Altatec Biotechnologies (Wurmberg, Deutschland), Bicon Dental Implants (Boston, MA 02130 USA), Straumann (Waldenburg, Schweiz), BioHorizons Implant Systems (Birmingham, AL 35243 USA) und Keramikimplantate von Z-Systems (Konstanz, Deutschland). Die Implantation erfolgte in den Unterkiefer und in die Tibia.

Die Opferung der Tiere erfolgte nach einem Zeitraum von 1 Woche, 4 Wochen und 12 Wochen, um sowohl Frühreaktion als auch die knöchernen Einheilung im Zeitverlauf auf zellulärer und ultrastruktureller Ebene zu evaluieren.

Minischweine werden bevorzugt in der Erforschung neuer dentaler Implantatsysteme eingesetzt, denn ihre Knochenanatomie, -morphologie und -heilung sind dem menschlichen Knochen besonders ähnlich. Der Schweineknöchel weist zwar ein etwas dichteres trabekuläres Netzwerk als der menschliche Knochen auf, dennoch stimmen die lamellären Knochenstrukturen weitgehend überein (*Mosekilde 1995*). *Laiblin et al.* stellten fest, dass Schweine eine dem Menschen ähnlicheres Knochenregenerationsverhalten aufweisen als Hunde.

Da die Einhaltung der oralen Hygiene der Schweine nicht umsetzbar ist und trotz gedecktem Einheilmodus häufig eine intraorale Infektion resultieren kann, wurde in der vorliegenden Studie neben der Mandibula auch in die Tibia der Tiere implantiert, um somit die Gefahr des Implantatverlustes zu minimieren.

Die knöchernen Einheilung der Implantate wurde in dieser Studie zu 3 verschiedenen Zeitpunkten (1, 4 und 12 Wochen) beurteilt, um die Dynamik des Osseointegrationsprozesses sowohl histologisch als auch auf ultrastruktureller Ebene mittels REM aufzuzeigen. Zur quantitativen Beurteilung der knöchernen Einheilung wurde der Knochen-Implantat-Kontakt (BIC = Bone-to-Implant-Contact) herangezogen.

Sogenannte Pull-Out Tests (Ausdrehversuche), welche häufig zur Beurteilung der Osseointegration eingesetzt werden, konnten bei den getesteten Implantatprototypen nicht angewendet werden, da weder die konischen Abutmentverbindungen noch die runden Implantatschultern ein für den Pull-Out Test nötiges Anbringen eines Aufsatzes zum Ausdrehen erlaubten. Die auch häufig verwendeten sogenannten Push-Out Tests (Ausklöpfungstests) konnten ebenfalls nicht durchgeführt werden, da hierfür eine zylindrische Implantatform benötigt wird, die ebenfalls bei den untersuchten Testimplantaten nicht gegeben war.

5.2. Implantate als Zahnersatz

5.2.1. Osseointegration

Schmidt erläuterte 1992, dass mindestens drei Kriterien für einen innigen Verbund zwischen Implantat und Knochen nötig sind. Zuerst muss eine homogene Kraftübertragung über das Implantat auf den Knochen gewährleistet sein, da sowohl Unter- als auch Überbelastungen dem Knochen-Implantat-Verbund schaden. Eine weitere Voraussetzung für die Osseointegration ist die primäre Stabilität, da ein nicht primärstabil verankertes Implantat nur in seltenen Fällen osseointegriert wird. Ferner findet laut *Schmidt* ohne eine gewisse Oberflächenrauigkeit keine Osseointegration statt.

Neben der Primärstabilität ist auch eine kontinuierliche Stabilität des Implantats während der Heilungsphase für eine erfolgreiche Osseointegration notwendig (*Romanos et al. 2001, Nkenke et al. 2003*). *Triplett et al. (2003)* beschreiben, wie auch anhand der Ergebnisse in der vorliegenden Studie ersichtlich ist, den Beginn des Heilungsverlaufs mit der Umwandlung des nekrotischen Knochens und des Hämatoms innerhalb der ersten zwei Wochen in Geflechtknochen. Dieser Geflechtknochen unterliegt einer Remodellation und einer Resorption bevor neu ausdifferenzierte Osteoblasten reifen lamellären Knochen um das Implantat herum bilden (*Triplett et al. 2003*). Für bessere Ergebnisse hat sich laut *Schenk et al. (1998)* eine Entlastung in der Einheilungsphase bewährt.

Im Unterkiefer reicht meist eine Einheilungszeit von ca. 3 Monaten, im eher spongiösen Oberkiefer hingegen sollte die Einheilungszeit laut *Brånemark et al. (1977)* und laut *Lundqvist et al. (1983)* eher 6 Monate betragen.

Der Langzeiterfolg von Implantaten setzt eine feste Fixierung des Implantats im Knochen voraus, um spezifische Funktionen erfüllen zu können. Dabei spielt die Primärstabilität, die Primärkongruenz und die biologische Knochenbelastung eine wichtige Rolle. Aber auch auf zelluläre Prozesse an der Grenzfläche zwischen Implantat und Knochen ist zu achten.

In vielen Studien wurde gezeigt, dass die Osseointegration von der Implantatoberfläche abhängig ist. Diese Tatsache wurde zum ersten Mal von *Albrektsson et al. (1981)* beschrieben. Eine raue Implantatoberfläche fördert während der Implantateinheilung die Aktivität von osteogenen Zellen, die Produktion von biomolekularen Komponenten und die Wechselwirkung untereinander (*Wennerberg et al. 1997, Piattelli et al. 1998, Abrahamsson et al. 2001*).

Wilke et al. (1990) zeigten in ihrer Studie, dass durch geätzte, sandgestrahlte oder plasmabeschichtete Titanoberflächen ein 5-7 fach höherer Ausdrehwert als bei glatten Titanoberflächen erreicht wurde. Rauhe Oberflächen erhöhen demnach die Verankerungsfestigkeit von dentalen Implantaten.

In einer weiteren Studie wurden verschiedene Titanoberflächen, die sich in ihrer Oberflächenrauigkeit unterschieden, miteinander verglichen. Die Autoren fanden heraus, dass sowohl der BIC als auch der Ausdrehwert bei der rauhesten Oberfläche am höchsten waren (*Wennerberg et al. 1997*).

Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die untersuchte, durch ein Ätzverfahren strukturierte und aufgeraute Zirkonoberfläche genauso in der Lage ist, eine direkte Anlagerung von Knochenzellen zu ermöglichen wie Titanimplantate. Eine vollständige knöcherne Einheilung der Zirkonimplantate ohne Belastung scheint somit möglich zu sein.

5.2.2. Titan vs. Zirkoniumdioxid

Heutzutage werden dentale Implantate zu ca. 90% aus Titan gefertigt. Titan als Implantatwerkstoff hat sich in den letzten drei Jahrzehnten sehr gut bewährt, da es äußerst biokompatibel ist und die Ergebnisse der Osseointegration hohe Erfolgsraten aufweisen (*Repenning 2006*). Obwohl Titan ein unedles Metall ist, welches zur Freisetzung von Ionen neigt, weist es dennoch eine hohe Korrosionsfestigkeit auf, da es ein Selbstpassivierungsverhalten besitzt. Das bedeutet, Titan bildet in oxidativer Umgebung Titandioxid (TiO_2) und ist daher sehr gut biologisch verträglich. Diese Oxidschicht kann bis zu 200 nm dick werden (*Spiekermann 1994*). Eine mögliche Abscherung der Oxidschicht unter intraoraler Belastung wird mittlerweile kritisch betrachtet. Jahrelang wurde angenommen, dass Titan absolut korrosionsstabil ist. 1992 wies *Schliephake* jedoch nach, dass eine gewisse Reibkorrosion besteht. Diese Korrosion tritt an Oberflächen von Implantaten auf, wenn diese durch Reibung gegen andere Implantatkomponenten oder gegen Hart- oder, in geringerem Umfang, gegen Weichgewebe, artikulieren (*Braun et al. 2005*). Hierbei kann es zu einer Ablagerung der Reibkorrosionsprodukte in Lymphknoten kommen. Zudem konnte gezeigt werden, dass menschliche Immunzellen durch TiO_2 aktiviert werden können, wodurch freie Radikale entstehen (*Hedenborg 1988*).

In einer kürzlich publizierten Studie von *Fölster-Horst et al. (2007)* wurde gezeigt, dass zellvermittelte spezifische Immunantworten auf Titan auftreten können, die sich als allergische Reaktionen äußern. Unter anderem wurden orales „Brennen“, Erosionen und Lichen ruber als mögliche Manifestationen einer allergischen Reaktion auf Titan benannt.

Des Weiteren muss bei einer implantatgetragenen prothetischen Versorgung immer mehr auf die ästhetischen Ansprüche der Patienten Rücksicht genommen werden. Die gräuliche Farbe von Titanimplantaten kann besonders in der Oberkieferfront durch das dünne periimplantäre Weichgewebe hindurch schimmern und zu ästhetischen Beeinträchtigungen führen (*Heydecke et al. 1999, Wohlwend et al. 1996*).

Um die oben genannten Nachteile des Titans zu umgehen, nimmt die Forschung im Bereich zahnfarbender Implantatmaterialien immer mehr zu, wobei in den letzten Jahren besonders Keramiken in den Mittelpunkt des Interesses gerückt sind.

Bei der Keramik muss zwischen Oxid- und Silikatkeramik unterschieden werden. Die Silikatkeramik wird in der Zahnheilkunde vorwiegend zur Anfertigung von Verblendungen verwendet (*Gehrke et al. 2004*). Die Oxidkeramik, welche gegenüber der Silikatkeramik eine höhere Festigkeit, eine höhere Temperatur-, Korrosions- und Verschleißbeständigkeit aufweist, erscheint aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften für stark belastbare Restaurationen, wie z.B. Implantate, geeignet.

In den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde vor allem Aluminiumoxid (Al_2O_3) als Implantatmaterial eingesetzt. Da bei dieser Oxidkeramik eine unzureichende Bruchfestigkeit bestand (*Kohal et al. 2003*), konnte sich dieses Material nicht für die Herstellung von dentalen Implantaten etablieren (*Schulte et al. 1976*). Dentale Keramikimplantate wurden in der Folgezeit von den Titanimplantaten verdrängt (*Buser et al. 1998*).

Seit der Einführung von Zirkonoxid wird dieses keramische Material in vielen Bereichen der Zahnmedizin aufgrund seiner außerordentlich günstigen physikalischen Eigenschaften verwendet. Es besitzt eine hohe Biegefestigkeit (900 bis 1200 MPa), eine große Härte (1200 Vickers), einen hohen Weibull-Modul (10 bis 12), eine sehr gute Biokompatibilität und durch seine helle Farbe eine besondere Ästhetik (*Piconi et al. 1998, Stevens et al. 1986*).

Laut *Gehrke et al. (2004)* zeichnet sich Zirkoniumdioxid zudem durch eine geringe Plaqueanlagerung, eine schnelle und dichte Anlagerung des periimplantären Weichgewebes und seine lichtdynamische Eigenschaften, die mit natürlichen Zähnen vergleichbar sind, besonders aus.

Kim et al. (2005) konnten nachweisen, dass Zirkonoxid keinen Einfluss auf zelluläre Reaktionen im Körper besitzt. *Aldini et al. (2004)* konnten zudem zeigen, dass Zirkonoxidimplantate keine Entzündungen hervorrufen.

Ein weiterer Vorteil von Keramiken gegenüber Metallen ist, dass sie einen inerten Charakter im Körper aufweisen (*Aldini et al. 2002*).

Kohal et al. (2004) kamen zu dem Ergebnis, dass Implantate aus Titan und Zirkonoxid ähnliche osseointegrative Ergebnisse aufweisen. In ihrer Studie wurden von *Kohal et al.* 12 Titan- und 12 Zirkonoxidimplantate untersucht. Die Titanoberfläche dieser Implantate war sowohl sandgestrahlt als auch geätzt, die Zirkonoxidoberfläche wiederum nur sandgestrahlt. Diese 24 Implantattypen wurden bei 6 Affen implantiert. Die Einheildauer der Implantate betrug 9 Monate, wobei die Implantate 6 Monate unter Belastung einheilten. Die Ergebnisse wurden histologisch und histomorphometrisch mittels BIC ausgewertet. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass die Osseointegration von Zirkonoxidimplantaten sehr wohl mit der von Titanimplantaten vergleichbar ist.

In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass auch die Oberflächenbeschaffenheit der Zirkonoxidimplantate, wie bei Titanimplantaten, eine große Rolle für die Osseointegration spielt. *Aldini et al.* stellten 2004 in einer Studie mit 20 weiblichen Ratten fest, dass Zirkonoxidimplantate mit einer rauen Beschichtung aus Bioglas besser osseointegrierten als jene ohne Bioglasschicht. *Lee et al. (2004)* untersuchten 30 Implantate, die sie in die Femur von 3 Hunden inserierten. Hierbei handelte es sich um Titanimplantate mit einer Oberflächenbeschichtung aus Hydroxylapatit und um Zirkonoxidimplantate mit einer Oberflächenbeschichtung aus glattem Hydroxylapatit. Nach einer Einheildauer von 9 und 12 Wochen zeigten die oberflächenbearbeiteten Titanimplantate in allen untersuchten Parametern bessere Ergebnisse als die glatten Zirkonoxidimplantate.

5.3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass Zirkonoxidimplantate mit einer säuregeätzten Oberfläche eine histologisch bzw. ultrastrukturell feststellbare ähnliche Osseointegration erzielen können wie Titanimplantate.

1 Woche nach der Implantation war zu erkennen, dass der Raum zwischen Knochen und Implantat bereits mit matrixreichem Regenerationsgewebe aufgefüllt war. Nach 4 Wochen

war bereits Geflechtknochen und nach 12 Wochen ausgereifter Knochen im ehemaligen periimplantären Spalt vorhanden.

Sennerby et al. (2005) stellten in ihrer Untersuchung an Implantaten fest, dass Zirkonimplantate durch eine dünne Schicht Bindegewebe vom Knochen getrennt waren. Die vorliegende Studie konnte diese Beobachtungen nicht bestätigen. Es wurde zu keinem der Untersuchungszeitpunkte eine Bindegewebsschicht festgestellt. Der neu gebildete Knochen lag sowohl den Titan- als auch den Zirkonimplantaten direkt an.

Sennerby et al. (2005) untersuchten das Osseointegrationsverhalten auf ultrastruktureller Ebene. Hierfür inserierten sie 96 Implantate bei 12 Kaninchen, je 2 Implantate in jede Tibia und je 2 in jeden Femur. Insgesamt wurden bei dieser Studie 4 verschiedene Implantattypen eingesetzt: oberflächenmodifizierte Titanimplantate, 2 verschiedene Arten von oberflächenmodifizierten Zirkonoxidimplantaten und ferner maschinerte Zirkonoxidimplantate. Nach einer Einheilungszeit von 6 Wochen zeigten die nichtmodifizierten Zirkonoxidimplantate signifikant schlechtere Ergebnisse als die oberflächenmodifizierten. Die Autoren stellten fest, dass oberflächenmodifizierte Zirkonoxidimplantate eine höhere Stabilität im Knochen erreichten als unbehandelte Zirkonoxidimplantate.

Des Weiteren zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass der BIC (Bone-to-Implant-Contact) mit steigender Einheilungszeit zunimmt. Es wurden keine erkennbaren Unterschiede im BIC zwischen Titan- und Zirkonoxidimplantaten festgestellt, wie auch schon einige Autoren zuvor festgestellt hatten (*Kohal et al. 2004, Akagawa et al. 1993, Akagawa et al. 1998*).

Glatte Titanoberflächen ($Sa < 0,2\mu m$) zeigen keine oder nur geringe Interaktionen mit dem Hart- und Weichgewebe. Sie fördern das Wachstum eines Epithelsaumes entlang der Implantatoberfläche und können zu tiefen periimplantären Taschenbildungen führen. Raue Titanoberflächen ($Sa > 2\mu m$) haben hingegen einen stärkeren Knochen-Implantat-Verbund und führen zu einer besseren und vor allem schnelleren Knochenbildung an der Implantatoberfläche. Dennoch sind raue Oberflächen anfälliger für Plaqueakkumulationen, die zu Periimplantitis oder zum Implantatverlust führen können. Daher kann nicht davon ausgegangen werden, dass ein Implantat umso besser osseointegriert, je rauer seine Implantatoberfläche ist. Vergleicht man glatte und raue Titanoberflächen mit mittelrauen Implantatoberflächen (Sa ca. $1,5\mu m$), so weisen diese einen höheren BIC (Bone-to-Implant-Contact) auf.

Der Knochen-Implantat-Kontakt der vorliegenden Studie ist am ehesten mit den Ergebnissen von *Sennerby et al. (2005)* vergleichbar, die oberflächenmodifizierte Zirkonoxidimplantate und Zirkonimplantate ohne Oberflächenmodifikationen untersuchten. Nach einer Einheilungszeit von 6 Wochen betrug der BIC in ihrer Studie 36% bei den nichtoberflächenmodifizierten Zirkonoxidimplantaten und 47% bzw. 56% bei den oberflächenmodifizierten Zirkonoxidimplantaten. In der vorliegenden Studie lag der BIC der Zirkonoxidimplantate mit der säuregeätzten Oberfläche nach 4 Wochen durchschnittlich bei 45,3%, nach 12 Wochen bei 71,4%. Der BIC der Titanimplantate betrug nach 4 Wochen 58,6% und nach 12 Wochen 82,9%.

In vorangegangenen Studien wurde mehrfach gezeigt, dass eine bearbeitete Oberfläche die Osseointegration von Titanimplantaten erhöht. *Gotfredson et al. (2000)* testeten 5 verschiedene Arten von Titanimplantaten, die sich jeweils in der Oberflächenstruktur unterschieden. 120 Implantate wurden in die linke und rechte Tibia von 12 Kaninchen implantiert. Die Autoren stellten mit dieser Studie fest, dass ein klarer Zusammenhang zwischen der Oberflächenrauigkeit eines Implantats und der Osseointegration besteht. Die maschinieren, glatten Titanimplantate wiesen die schlechtesten Ergebnisse und die mit Plasma beschichteten, sehr rauen Titanimplantate die besten Ergebnisse auf. Je höher die Oberflächenrauigkeit dieser Implantate war, desto besser schnitten sie bei der Osseointegration ab.

Auch eine Erhöhung des BIC bei Zirkonoxidimplantaten mit modifizierten Oberflächen wurde, analog den Ergebnissen dieser Studie, ebenfalls beschrieben. *Gahlert et al. (2007)* verglichen 78 Implantate untereinander. Hierbei verwendeten sie 2 verschiedene Zirkonoxidimplantate. Die eine Gruppe der Zirkonimplantate hatte eine maschinierete Oberfläche und die andere Gruppe eine sandgestrahlte. Diese 2 Implantatarten wurden mit einem sandgestrahlten und geätzten Titanimplantat (SLA) der Firma Straumann verglichen. Die Autoren fanden nach einer Einheilungsphase von 4, 8 und 12 Wochen heraus, dass sandgestrahlte und geätzte Titanimplantate die höchste Osseointegration aufwiesen, gefolgt von sandgestrahlten Zirkonoxidimplantaten. Maschinierete, glatte Zirkonoxidimplantate zeigten deutlich schlechtere Ergebnisse als die anderen untersuchten Implantattypen.

In der vorliegenden Studie wurde ein rasterelektronenmikroskopischer Vergleich zwischen oberflächenmodifizierten Zirkonoxid- und Titanimplantaten durchgeführt. 1 Woche nach der Implantation war rasterelektronenmikroskopisch bei beiden Implantatarten eine kollagenreiche, extrazelluläre Knochenmatrix zu sehen. Nach 4 Wochen lag neben einer

dichten kollagenreichen, extrazellulären Knochenmatrix auch Osteoid vor. Eine erfolgreiche Integration sowohl der Titan- als auch der Zirkonimplantate in den Knochen wurden nach 3 Monaten festgestellt. Vormalig erkennbare Unterschiede konnten nach diesem Zeitraum nicht mehr festgestellt werden.

Simmons et al. (1999) verglichen die frühe Einheilphase von Implantaten mit einer porösen Oberfläche mit Titanimplantaten, die mit Plasma beschichtet waren. Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigten, dass nach 4 Tagen die kollagene und fibrinöse Matrix stark mit der rauhen Oberfläche der Implantate verflochten war. Insgesamt wirkte die Matrix auf der rauhen Oberfläche dichter. Nach 16 Tagen waren keinerlei Unterschiede hinsichtlich der Verankerung und Festigkeit bei beiden Implantatarten mehr zu sehen.

In der vorliegenden Studie konnte auf ultrastruktureller Ebene demonstriert werden, dass oberflächenmodifizierte Zirkonoxidimplantate eine vergleichbar gute Osseointegration aufweisen wie die anderen untersuchten Titanimplantate.

Der Knochen-Implantat-Kontakt gibt Aufschluss über den Erfolg der Osseointegration. Je höher dieser ausfällt, desto besser ist das Implantat eingeeilt.

Die Ergebnisse einer Studie von *Büchter et al. (2006)* zeigten nach 7 Tagen bei konischen, schraubenförmigen Implantaten einen BIC von $35,8 \pm 7,2\%$ und nach 28 Tagen einen BIC von $46,3 \pm 17,7\%$. *Eriksson et al. (1984)* berichteten bei ihren getesteten trennbaren Titanimplantaten von einem 40%igen BIC nach 2 Monaten.

Buser et al. (1991) berichteten über einen steigenden BIC mit Erhöhung der Oberflächenrauigkeit von getesteten Hohlzylinderimplantaten aus Titan.

Shalabi et al. (2006) untersuchten ebenfalls die Hypothese, ob eine höhere Oberflächenrauigkeit von Implantaten zu einem höheren BIC führt. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Oberflächenrauigkeit tatsächlich mit dem BIC korrelierte.

Einige andere Studien konnten dies jedoch so nicht bestätigen (*London et al 2002, Novaes et al. 2002*).

Carlsson et al. (1988), *Gotfredsen et al. (1992)* und *Vercaigne et al. (1998, 2000)* stellten darüber hinaus keinen linearen Zusammenhang zwischen BIC und Oberflächenrauigkeit fest. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen einen sowohl bei den Titan- als auch bei den Zirkonoxidimplantaten stetig anwachsenden BIC über den Untersuchungszeitraum. Ferner wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Implantatmaterialien festgestellt. Nach 1 Woche lag der durchschnittliche BIC bei den untersuchten

Titanimplantaten bei durchschnittlich $47,7\% \pm 9,1$ und bei den Zirkonoxidimplantaten bei $35,3\% \pm 10,8$. Nach 4 Wochen war ein BIC von $58,6\% \pm 9,5$ für Titanimplantate und von $45,3 \pm 15,7$ für Zirkonoxidimplantate zu messen. Ein prozentualer Wert von $82,9\% \pm 10,7$ für Titanimplantate bzw. $71,4\% \pm 17,8$ für Zirkonoxidimplantate war nach Beendigung der vorliegenden Studie (nach 12 Wochen) nachweisbar.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen somit, dass Zirkonoxidimplantate mit einer säuregeätzten Oberfläche ein histologisch und ultrastrukturell vergleichbares osseointegratives Verhalten aufweisen wie oberflächenmodifizierte Titanimplantate, obwohl ihre Oberflächenrauigkeit deutlich geringer ist.

Es ist anzunehmen, dass Implantate aus Zirkonoxid in Zukunft in der zahnmedizinischen Implantologie immer mehr an Bedeutung gewinnen werden.

6. Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Studie wurde die Osseointegration von oberflächenmodifizierten Zirkonoxidimplantaten histologisch und auf ultrastruktureller Ebene untersucht. Hierbei wurden Zirkonoxidimplantatprototypen mit einer säuregeätzten Oberfläche sowohl mit Titanimplantatprototypen gleicher Makrostruktur, als auch mit bereits klinisch eingesetzten Titanimplantatsystemen und einem klinisch eingesetzten Zirkonoxidimplantatsystem mit sandgestrahlter Oberfläche verglichen.

Die Implantate wurden in die Tibia und in den Mandibula von ausgewachsenen Minischweinen inseriert. Nach einer Einheilungszeit von 1, 4 bzw. 12 Wochen wurden die Tiere geopfert und die Reaktionen im Bereich des Knochen-Implantat-Interfaces histologisch und ultrastrukturell untersucht.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass der Knochen-Implantat-Kontakt (BIC = Bone-to-Implant-Contact) sowohl bei oberflächenmodifizierten Zirkonoxidimplantaten als auch bei Titanimplantaten stetig mit der Einheilungszeit zunimmt.

Die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen bestätigten den direkten Kontakt von Implantat und Knochen auf ultrastruktureller Ebene. Sowohl die Zirkonoxidimplantate als auch die Titanimplantate wiesen eine dichte und direkte Matrix- und Osteoblastenanlagerung auf. Erkennbare Unterschiede zwischen den Zirkonoxidprototypen und allen anderen untersuchten Implantatsystemen bezüglich des Implantat-Knochen-Interfaces wurden nicht festgestellt.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass Zirkoniumdioxidimplantate mit einer säuregeätzten Oberfläche ein histologisch und ultrastrukturell vergleichbares osseointegratives Verhalten aufweisen wie Titanimplantate. Es ist anzunehmen, dass Implantate aus Zirkonoxid in Zukunft in der zahnmedizinischen Implantologie immer mehr an Bedeutung gewinnen werden.

7. Literaturverzeichnis

Abrahamsson I, Zitzmann NU, Berglundh T, Wennerberg A, Lindhe J (2001) Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16:323-332

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI (1981) A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981, 10:387-416

Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T (1990) Longterm follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of the totally edentulous jaw. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990, 5:347-359

Akagawa Y, Hosokawa R, Sato Y, Kamayama K (1998) Comparison between freestanding and tooth-connected partially stabilized zirconia implants after two years' function in monkeys: a clinical and histologic study. *J Prosthet Dent* 80:551-558

Akagawa Y, Ichikawa Y, Nikai H, Tsuru H (1993) Interface histology unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J Prosthet Dent* 1993; 69 (6):599-604

Albrektsson T, Brånemark PI, Hasson HA, Lindstrom J (1981) Osseointegrated titanium implants. Requirement for ensuring a longlasting direct bone to implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1981, 52:155-170

Aldini N, Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Martini L, Giardino R, Ravaglioli A, Krajewski A.P, Mazzocchi M, Dubini B, Ponzi-Bossi MG, Rustichelli F, Stanic V (2002) Improvement in zirconia osseointegration by means of a biological glass coating: an in vitro and in vivo investigation. *Int J Biomed Mater Res* 61:282-289

Arens S, Schlegel U, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM, Hansis M (1996) Influence of the materials for fracture fixation implants on the development of local infection. An experimental study of steel versus titanium DC-Plates in rabbits. *J Bone Joint Surg* 78:647-651

Bain CA (1996) Smoking and implant failure – benefits of a smoking cessation protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11:756-759

Bergmann W (1984) *Werkstofftechnik 1*, Carl Hanser Verlag, München 1984, S.434

Berry A (1888) Lead roots of teeth for implantation. *J Dent Sci* 1888; 8:549-553

Bindl A, Mörmann WH (2002) An up to 5-year clinical evaluation of posterior in-ceram CAD/CAM core crowns. *Int J Prosth* 15:451-456

Block MS, Akin R, Chang A, Gottsegen GB, Gardiner D (1997) Skeletal and dental movements after anterior maxillary advancement using implant-supported distraction osteogenesis in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:1433-1437

Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallen O, Ohman A (1977) Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 11(Suppl) 16:6-132

Brånemark PI (1985) Einführung in die Osseointegration. Brånemark PI, Zarb G, Albrektsson T: *Gewebeintegrierter Zahnersatz*. Quintessenz, Berlin 1985

Braun W, Walter U, Holbein R, Thull R (2005) Electrochemical properties of biocompatible metal modifications on titanium and steel under mechanical loads. *Biomedizinische Technik Print* ISSN: 0013-5585 Volume: 50, 04/2005:100-106

Buchter A, Joos U, Wiesmann HP, Seper L, Meyer U (2006) Biological and biomechanical evaluation of interface reaction at conical screw-type implants. *Head Face Med* 2:5

Buchter A, Wiechmann D, Gaertner C, Hendrik M, Vogeler M, Wiesmann HP, Piffko J, Meyer U (2006) Load-related bone modelling at the interface of orthodontic micro-implants. *Clin Oral Implants Res* 17:714-722

Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H (1991) Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 25:889-902

Buser D, Belser UC, Schroeder A (1998) [Progress and current trends in oral implantology] *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 108:326-350

Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte LP (1998) Removal torque values titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:611-619

Buser D, Nydegger T, Oxland T, Cochran DL, Schenk RK, Hirt HP, Snetivy D, Nolte LP (1999) Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 45:75-83

Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, Albrektsson T (1988) Removal torques for polished and rough titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 3:211-214

Covacci V, Bruzzese N, Maccauro G, Andreassi C, Ricci GA, Piconi C, Marmo E, Burger W, Cittadini A (1999) In vitro evaluation of the mutagenic and carcinogenic power of high purity zirconia ceramic. *Biomaterials* 1999; 20 (4):371-376

Da Silva MAB (2002) Osseointegration bei dentalen Implantaten – eine Literaturübersicht und –auswertung

D'Hoedt B, Schulte W (1989) Kontrollergebnisse verschiedener Implantatsysteme. GOI (ed) *Orale Implantologie*, 1.Aufl. Quintessenz, Berlin S.11

D'Hoedt B (1999) Prognose und Zukunftsperspektive. Koeck B, Wagner W: *Implantologie*, 1.Aufl. Urban & Fischer, München, Stuttgart, S.327

Dubruille JH, Viguiet E, Le Naour G, Dubruille MT, Auriol M, Le Charpentier Y (1999) Evaluation of combinations of titanium, zirconia, and alumina implants with two bone fillers in the dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14:271-7

- Ericsson RA, Albrektsson T (1984) The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber. *J Oral Maxillofac Surg* 1984, 42:705-711
- Fölster-Holst R, Thomas P (2007) Allergie gegen Metalle – Klinische Relevanz für die dentale Implantologie? *Implantologie* 15 (2007), Nr.4:399-403
- Frodel J, Marentette L, Quatetela V (1993) Calvarial bone grafts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119:17-23
- Gahlert M, Gudehus T, Eichhorn S, Steinhauser E, Kniha H, Erhardt W (2007) Biochemical and histomorphometric comparison between zirconia implants with varying surface textures and a titanium implant in the maxilla of miniature pigs. *Clin Oral Implants Res* 18:662-668
- Gehrke P, Stock M (2004) Implantataufbauten aus Zirkoniumdioxid: Eine neue Ära der Bruchfestigkeit, Lichtdynamik und Biokompatibilität. FRIADENT CERCON Implantataufbauten
- Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J (2000) Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res* 2:120-128
- Gotfredsen K, Nimb L, Hjorting-Hansen E, Jensen JS, Holmen A (1992) Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. *Clin Oral Implants Res* 3:77-84
- Gruber H, Ulm C, Solar P (1992) Anatomie und atrophiebedingte Veränderungen der Kieferknochen. Watzek G: *Orale enossale Implantate – eine Herausforderung*, Quintessenz, Berlin S.1
- Han CH, Johansson CB, Wennerberg A, Albrektsson T (1998) Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. *Clin Oral Impl Res* 9:1-10
- Hedenborg M (1988) Titanium dioxide induced chemiluminescence of human polymorphonuclear leukocytes. *Int Arch Occup Environ Health* 61:1-6

Heisterkamp CM (2005) Die Wiederherstellung der Unterkieferkontinuität mittels rhBMP-2 nach ausgedehnten Resektionen im Minischwein.

Heydecke G, Kohal R, Glaser R (1999) Optimal esthetics in single-tooth replacement with the Re-Implant system: A case report. *Int J Prosth* 12:184-189

Irsen S (2008) Biomaterialien. LV-Biomaterialien WS08/09

John H-D (2008) Dauerhafte Periintegration® - Vermeidung und Therapie von Periimplantitis – Zirkoniumnitrid als neuer Werkstoff der dentalen Implantologie. *Implantologie Journal* 8/2008:40

Kappert H F, Knipp U, Wehrstein A, Kmitta M, Knipp J (1995) Festigkeit von zirkonoxidverstärkten Keramikbrücken aus In-Ceram. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 50, 635-638

Kern M, Simon MHP, Strub JR (1998) Erste klinischen Erfahrungen mit Wurzelstiften aus Zirkonoxidkeramik. *Dtsch Zahnärztl Z* 53:266-268

Kern M (2004) Klinische Erfahrungen mit vollkeramischen Restaurationen – Das 4. Keramik-Symposium. *Ästhetische Zahnmedizin* 3/4:204-211

Kim HW, Knowles JC, Li LH, Kim HE (2005) Mechanical performance and osteoblastlike cell responses of fluorine-substituted hydroxyapatite and zirconia dense composite. *Inc J Biomed Mater Res* 72:258-268

Koeck B, Wagner W (2004) *Implantologie*. Urban & Fischer, München 2-5/72- 78/131-132.

Kohal RJ, Weng D, Bächle M, Strub JR (2004) Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. *J Periodontol* 75:1262-8

Kohal RJ, Wenig D, Bächle M, Klaus G (2003) Zirkonoxid-Implantate unter Belastung. Eine vergleichende histologische, tierexperimentelle Untersuchung. *Deutscher Ärzte-Verlag Köln, Z Zahnärztl Impl*, 2003; 19:88-91

Kunzelmann KH, Pospiech P (2005) Vollkeramik – eine Standortbestimmung. ZMK 21, 5:337-343

Lane MJ, Wertz JR (1987) Biology of fracture healing. Churchill Livingstone New York, S.49-59

Lee TM, Yang CM, Chang E, Tsai RS (2004) Comparison of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings and zirconia-reinforced hydroxyapatite composite coatings: in vivo study. Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) 25.10.2004 DOI: 10.1002/jbm.a.30190

Li J, Fartash B, Hammarström L, Hermansson L (1994) Effect of macrotexture produced by laser beam machining on the retention of ceramics implant in bone in vivo. Mater in Medicine 5:760-763

London RM, Roberts FA, Baker DA, Rohrer MD, O'Neal RB (2002) Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS and HA surfaces: bone contact in vivo in rabbits. Int J Oral Maxillofac Implants 17:369-376

Lütjering G, Williams JC (2007) Titanium. Springer, Berlin

Lundqvist S, Carlsson G (1983) Maxillary fixed prostheses on osseointegrated dental implants. J Prosth Dent 50:262-270

Maier HM (1991) Leitfaden technische Keramik. Werkstoffkunde II: Keramik. Selbstverlag Institut für keramische Komponenten im Maschinenbau, Aachen

Malament KA, Socransky S (2001) Survival of Dicor glass-ceramic dental restorations over 16 years. Part III: effect of luting agent and tooth or tooth-substitute core structure. Journal of Prosthetic Dentistry 86:511-519

Mosekilde L (1995) Assessing bone quality – Animal models in preclinical osteoporosis research. Bone, 17: 4: Suppl 343-352

Nkenke E, Lehner B, Weinzlerl K (2003) Bone contact, growth and density around immediately loaded implants in the mandible of mini-pigs. *Clin Oral Implants Res* 2003, 14:312-321

Piattelli A, Manzon L, Scarano A, Paolantonio M, Piattelli M (1998) Histologic and histomorphometric analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:805-810

Piconi C, Burger W, Richter HG, Cittadini A, Maccauro G, Covacci V, Bruzzese N, Ricci GA, Marmo E (1998) Y-TZP ceramics for artificial joint replacements. *Biomaterials* 1998; 19:1489

Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD (2005) Early wound healing around endosseous implants: A review of the Literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*, Vol 20, Number 3 (2005):425-431

Repenning D (2006) Bewertung von Materialien für den implantologischen Einsatz – 1.Folge: Titan. *Implantologie Zeitung* Nr. 07/2006, S.14-19

Richter A (2007) Parametrisierung einer Finite-Elemente-Methode (FEM) der Knochenheilung: in-vivo Steifigkeitserfassung an der heilenden Kaninchentibia. Hannover (2007), S.3-5

Rieger W (1993) Aluminium- und Zirkonoxidkeramik in der Medizin. *Industrie-Diamanten-Rundschau* 2:116

Romanos G, Toh C, Siar C (2001) Peri-Implant bone reactions to immediately loaded implants. An experimental study in monkeys. *J Periodontal* 2001, 72:506-511

Rüchter A, Joos U, Wiesmann HP, Seper L, Meyer U (2006) Biological and biochemical evaluation of interface reaction at conical screw-type implants. *Head & Face Medicine* 2006, 2:5:1-9

Schenk RK (1987) Cytodynamics and Histodynamics of Primary Bone Repair in Fracture Healing. Churchill Livingstone New York, S.23-32

Schenk RK, Buser D (1998) Osseointegration: a reality. Periodontology 2000 Vol.17:22-35

Schlegel KA et al. (2002) Implantologie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. HNO 2002 Springer-Verlag, S.699-S.718

Schliephake H, van den Berghe P, Neukam FW (1991) Osseointegration of titanium fixtures in onlay grafting procedures with autogenous bone and hydroxylapatite. An experimental histometric study. Clin Oral Implants Res. 1991 Apr-Jun;2(2):56-61.

Schmidt M (1992) Spezifische Absorption organischer Moleküle auf oxidiertem Titan: Bioaktivität auf molekularem Niveau. Osteologie Band I, Heft 4, Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle, S.222-235

Schulte W, Heimke G (1976) Das Tübinger Sofortimplantat. Quintessenz 27:17-20

Schupbach P, Glauser R, Rocci A, Martignoni M, Sennerby L, Lundgren A, Gottlow J (2005) The human bone-oxidized titanium implant interface: A light microscopic, scanning electron microscopic, back-scatter scanning electron microscopic, and energy-dispersive x-ray study of clinically retrieved dental implants. Clin Implant Dent Relat Res 7 Suppl 1:36-43

Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M (2005) Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit. Clin Implant Dent Relat Res 7 Suppl 1:13-20

Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof MA, Jansen JA, Geugers NHJ (2006) Implant surface, Roughness and Bone Healing: a systematic Review. J Dent Resn 85 (6):496-500

Simmons CA, Valiquette N, Pilliar RM (1999) Osseointegration of sintered porous-surfaced and plasma spray-coated implants: An animal model study of early postimplantation healing response and mechanical stability. J Biomed Mater Res 47:127-138

Spiekermann H (1994) Farbatlas der Zahnmedizin Band 10, Implantologie. Thieme Verlag, Stuttgart-New York 16-18/19/22-25

Stevens R (1986) Zirconia and Zirconia Ceramics. An introduction to Zirconia. Litho 2000, Twickenham 1986

Striezel F (2001) Diagnostik und Planung vor der implantatprothetischen Rehabilitation. Richert P, Hausamen JE, Becker J et al. (Hrsg) Curriculum Zahnärztliche Chirurgie, 1. Aufl. Quintessenz, Berlin, S.400

Studer S, Lehner C, Brodbeck U, Schärer P (1998) Six-year results of leucite-reinforced glass ceramic crowns. Acta Medicinæ Dentium Helvetica 3:218-225

Szmukler-Moncler S, Piattelli A, Favero GA, Dubuille JH (2000) Considerations preliminary to the application of early and immediate loading protocols in dental implantology. Clin Oral Impl Res 11:12-25

Thompson GJ, Puleo DA (1996) Ti-6Al-4V ion solution inhibition of osteogenic cell phenotype as a function of differentiation timecourse in vitro. Biomaterials 1996; 17:1949-1954

Tinschert J, Tokmakidis K, Latzke P, Natt G, Spiekermann H (2007) Zirkonoxid in der Implantologie – Grundlagen und aktuelle Aspekte. Implantologie 15, Nr. 4:371-381

Triplett RG, Froberg U, Sykatas N, Woody (2003) Implant Materials, Design and Surface Topographies: Their Influence on Osseointegration of Dental Implants. Journal of Long-Term Effects of Medical Implants 13 (6):485-501

Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA (1998) Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. Clin Oral Implants Res 9:261-271

Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA (2002) A mechanical evaluation of TiO₂-gritblasted and Ca-P magnetron sputter coated implants placed into the trabecular bone of the goat: Part 1. Clin Oral Implants Res 11:305-313

Wagner W, Valentin AH (1987) Morphometrischer Vergleich der Knochenrelationen an Titan und einer vanadiumhaltigen und vanadiumfreien Titanlegierung. Zahnärztl Implantol 3:48-53

Wennerberg A, Ektessabi A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B (1997) A 1-Year follow-up of implants of different surface roughness placed in rabbit bone. Int J Oral Maxillofac Implants 12:486-494

Wenz HJ, Bartsch J, Wolfart S, Kern M (2007) Osseointegration und klinischer Erfolg von dentalen Implantaten aus Zirkonoxidkeramik – eine systematische Literaturübersicht. Implantologie 2007, 15:383-396

Wilke HJ, Claes L, Steinemann S (1990) The influence of various titanium surfaces on the interface shear strength between implants and bone. Advances in Biomaterials 9:309-314

Wirtz TP (2005) Herstellung von Knochenimplantaten aus Titanwerkstoffen durch Laserformen. <http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=978158687>

Wohlwend A, Studer S, Schärer P (1996) Das Zirkonoxid-Abutment – ein neues vollkeramisches Konzept zur ästhetischen Verbesserung der Suprastruktur in der Implantologie. Quintessenz der Zahntechnik 22:364-381

Zarb GA, Schmitt A (1990) The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: The Toronto study. Part I: surgical results. J prosth Dent 1990, 63:451-457

8. Anhang

Verzeichnis der Tabellen:

Tabelle 1: Prognoseverschlechternde Faktoren bei der Implantologie	2
Tabelle 2: Physiko-chemische Eigenschaften von Oxid- und Silikatkeramik	11
Tabelle 3: Mechanische Eigenschaften von Y-TZP-Zirkonoxid und Aluminiumoxid	13
Tabelle 4: Verwendete Implantate	17
Tabelle 5: Übersicht der gesetzten Implantate in die Tibia	19
Tabelle 6: Übersicht der gesetzten Implantate in die Mandibula	23
Tabelle 7: Dehydratation der Knochenproben in der Alkoholreihe	29
Tabelle 8: Kunststoffinfiltration der Knochenproben	29
Tabelle 9: Farbliche Darstellung der Gewebe- und Zellkulturen (Masson-Trichrom-Goldner)	31
Tabelle 10: Farbliche Darstellung der Gewebe- und Zellstrukturen (Toluidinblau)	32
Tabelle 11: Farbliche Darstellung der Gewebe- und Zellstrukturen (Hämatoxylin-Eosin)	32
Tabelle 12: Aufsteigende Alkoholreihe zur Entwässerung der Proben für die Rasterelektronenmikroskopie	37

Tabelle 13: Durchschnittliche Auswertung der histologischen und REM-Bilder nach 1 Woche	38
Tabelle 14: Durchschnittliche Auswertung der histologischen und REM-Bilder nach 4 Wochen	50
Tabelle 15: Durchschnittliche Auswertung der histologischen und REM-Bilder nach 12 Wochen	63
Tabelle 16: Übersicht der Mittelwerte	103

Verzeichnis der Abbildungen:

Abbildung 1: Rasterelektronenmikroskopisches Bild einer an Titan angelagerten Knochenzellen	4
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Prinzipien der Osseointegration	5
Abbildung 3: Oberflächenpotential von TiO ₂ in Abhängigkeit vom pH-Wert	9
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Implantation in die Tibia	18
Abbildung 5: Schematische Darstellung der Implantatsetzung im Unterkiefer	22
Abbildung 6: Geteilte Knochenprobe besetzt mit einem Zirkonoxidimplantat	36
Abbildung 7: Besputterte Knochenproben	37
Abbildung 8a-c: Titan Plus Implantat (Fa. Konus) nach 1 Woche	39
Abbildung 9a-c: Titan Nano Implantat (Fa. Konus) nach 1 Woche	40
Abbildung 10a-c: Zirkon Plus Implantat (Fa. Konus) nach 1 Woche	42
Abbildung 11a-c: Camlog Implantat (Fa. Altatec) nach 1 Woche	43
Abbildung 12a+b: Uncoated Implantat (Fa. Bicon) nach 1 Woche	44
Abbildung 13a-c: SLA (Fa. Straumann) nach 1 Woche	45
Abbildung 14a-c: D2 Implant System (Fa. BioHorizons) nach 1 Woche	47
Abbildung 15: BIC der inserierten Implantate nach 1 Woche	49
Abbildung 16a-c: Titan Plus Implantat (Fa. Konus) nach 4 Wochen	51

Abbildung 17a+b: Titan Nano Implantat (Fa. Konus) nach 4 Wochen	52
Abbildung 18a-c: Zirkon Plus Implantat (Fa. Konus) nach 4 Wochen	53
Abbildung 19a-c: Camlog Implantat (Fa. Altatec) nach 4 Wochen	54
Abbildung 20a-c: Uncoated Implant (Fa. Bicon) nach 4 Wochen	56
Abbildung 21a-c: SLA (Fa. Straumann) nach 4 Wochen	57
Abbildung 22a-c: D2 Implant System (Fa. BioHorizons) nach 4 Wochen	59
Abbildung 23: Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems) nach 4 Wochen	60
Abbildung 24: BIC der inserierten Implantate nach 4 Wochen	62
Abbildung 25a-c: Titan Plus Implantat (Fa. Konus) nach 12 Wochen	64
Abbildung 26a-c: Titan Nano Implantat (Fa. Konus) nach 12 Wochen	65
Abbildung 27a-c: Zirkon Plus Implantat (Fa. Konus) nach 12 Wochen	67
Abbildung 28: Camlog Implantat (Fa. Altatec) nach 12 Wochen	68
Abbildung 29a+b: Uncoated Implant (Fa. Bicon) nach 12 Wochen	69
Abbildung 30a-c: SLA (Fa. Straumann) nach 12 Wochen	70
Abbildung 31a-c: D2 Implant System (Fa. BioHorizons) nach 12 Wochen	71
Abbildung 32 a-c: Z-Lock 3-Implantat (Fa. Z-Systems) nach 12 Wochen	73
Abbildung 33: BIC der inserierten Implantate nach 12 Wochen	75

Abbildung 34: BIC der inserierten Implantate nach 1, 4 und 12 Wochen

76

Tabelle 16: Übersicht der Mittelwerte

Einheildauer	Probe	Anzahl	Mittelwert	Standartabweichung
1 Woche	Zirkon Plus	4	35,30	17,89
	Titan Nano	2	49,26	26,67
	Titan Plus	4	47,72	25,19
	Straumann	2	41,28	1,22
	Biohorizons	2	76,69	13,05
	Camlog	2	76,02	13,17
4 Wochen	Zirkon Plus	10	45,34	15,72
	Titan Plus	6	58,62	9,53
	Straumann	4	47,35	10,71
	BioHorizons	2	57,19	9,75
	Camlog	4	66,01	10,55
	Z-Systems	2	75,20	18,33
	Bicon	4	60,28	37,09
12 Wochen	Zirkon Plus	8	71,38	17,84
	Titan Nano	4	88,64	8,70
	Titan Plus	12	82,99	10,78
	Straumann	2	48,94	20,05
	BioHorizons	4	77,05	17,91
	Camlog	2	76,04	4,26
	Z-Systems	2	84,72	1,72

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. Dr. R. Depprich für die Idee, die unermüdliche Anleitung, sowie die überaus freundliche und stets hilfsbereite Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Meinen Eltern bin ich zu tiefem Dank für die Unterstützung während der Gesamtzeit meines Studiums und für die Möglichkeit zur Verwirklichung meines Berufswunsches verpflichtet.

Frau Priv.-Doz. Dr. Dr. R. Depprich danke ich herzlich für die Übernahme des Referates.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. G. Giers danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferates.

Bei Sabine Haumann und Dr. Christoph Willamowski bedanke ich mich für die Mitarbeit und gegenseitige Unterstützung beim Bearbeiten der Versuchsobjekte.

Ich bedanke mich bei Vladimir Golubovic für die Mithilfe bei der Anfertigung der Trenndünnschliffpräparate.

Personalien

Name	Izabela Nowak
Geburtstag und -ort	4.Mai 1983, Herten
Eltern	Iwona Nowak, geb. Guttmejer, Zahnärztin Krzysztof Nowak, Praktischer Arzt
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schule

1989 – 1993	Städtische Gemeinschaftsgrundschule der Stadt Gelsenkirchen - Primarstufe
1993 – 2002	Max-Planck-Gymnasium, Gelsenkirchen
21. Juni 2002	Abitur

Studium

WS 2002/03 – SS 2007	Studium der Zahnmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
06. Oktober 2003	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
24. März 2005	Zahnärztliche Vorprüfung
29. Oktober 2007	Zahnärztliche Prüfung

Approbation

7. November 2007	Approbation als Zahnärztin
------------------	----------------------------

Berufliche Tätigkeit

1. April 2008 – 31. März 2010	Assistenz Zahnärztin in der Zahnarztpraxis Dr. Martin Burdzik in Düsseldorf-Unterbach
Seit 1. April 2010	Weiterbildungsassistentin in der kieferortho- pädischen Praxis Dr. Silke Arndts in Düsseldorf-Eller

Abstract:

Hintergrund: Titan als Implantatwerkstoff hat sich in den letzten drei Jahrzehnten sehr gut bewährt, mittlerweile werden über 90% der dentalen Implantate aus Titan gefertigt. Die Insertion von Titanimplantaten in der Oberkieferfront und Prämolarenregion kann jedoch zu ästhetischen Beeinträchtigungen führen, wenn die gräuliche Farbe des Titans durch das dünne periimplantäre Weichgewebe hindurch schimmert. Um den Ansprüchen der Patienten gerecht zu werden, nimmt die Nachfrage im Bereich zahnfarbener dentaler Implantate immer mehr zu, wobei in den letzten Jahren besonders Keramiken in den Mittelpunkt des Interesses gerückt sind. Zirkonoxid wird aufgrund seiner außerordentlich günstigen physikalischen Eigenschaften verwendet. Es besitzt u.a. eine hohe Biegefestigkeit, eine große Härte, eine sehr gute Biokompatibilität und durch seine helle Farbe eine besondere Ästhetik.

Material und Methode: Mit der vorliegenden Studie wurde die Osseointegration von oberflächenmodifizierten Zirkonoxidimplantaten histologisch und auf ultrastruktureller Ebene untersucht. Hierbei wurden Zirkonoxidimplantatprototypen mit einer säuregeätzten Oberfläche mit bereits klinisch eingesetzten Titanimplantatsystemen sowie einem Zirkonoxidimplantatsystem verglichen. Insgesamt wurden 110 Zirkon- und Titanimplantate in die Tibia und zusätzlich 96 Implantate in die Mandibula von insgesamt 12 Minischweinen implantiert. Nach einem Zeitraum von 1 Woche, 4 Wochen und 12 Wochen erfolgte die Opferung von jeweils 4 Versuchstieren, um sowohl Frühreaktion als auch die knöcherne Einheilung im Zeitverlauf auf zellulärer und ultrastruktureller Ebene zu evaluieren.

Ergebnisse: 1 Woche nach der Implantation war zu erkennen, dass der Raum zwischen Knochen und Implantat bereits mit matrixreichem Regenerationsgewebe aufgefüllt war. Nach 4 Wochen war Geflechtknochen und nach 12 Wochen ausgereifter Knochen im ehemaligen periimplantären Spalt vorhanden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass der BIC (Bone-to-Implant-Contact) mit steigender Einheilungszeit zunimmt. Ferner wurde auf ultrastruktureller Ebene gezeigt, dass oberflächenmodifizierte Zirkonoxidimplantate eine vergleichbar gute Osseointegration aufweisen wie die anderen untersuchten Titanimplantate.

Schlußfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass Zirkonoxidimplantate mit einer säuregeätzten Oberfläche ein histologisch und ultrastrukturell vergleichbares osseointegratives Verhalten aufweisen wie Titanimplantate. Es ist anzunehmen, dass Implantate aus Zirkonoxid in Zukunft in der zahnmedizinischen Implantologie immer mehr an Bedeutung gewinnen werden.