



OSSEOİTEGRASYON, YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ VE NANOTEKNOLOJİ OSSEOINTEGRATION, SURFACE POROSITY AND NANOTECHNOLOGY

Doç. Dr. Cem ŞAHİN*

Dr. Cumhuri KORKMAZ**

Prof. Dr. Gülay UZUN*

Makale Kodu/Article code: 2353

Makale Gönderilme tarihi: 10.07.2015

Kabul Tarihi: 15.07.2015

ÖZET

Dental implantların kısa ve uzun dönem başarısı osseointegrasyon ile doğrudan ilişkilidir. Bu kriteri ortaya çıkaran parametreler ise implantı çevreleyen kemik doku ve implantın yüzeyidir. Günümüzde implant çevresindeki kemik oluşumunu aktive etmek veya hızlandırmak amacıyla çeşitli mekanik ve kimyasal yüzey işleme teknikleri geliştirilmiştir. Nanoteknolojinin bilinen ve var olan yüzey hazırlama yöntemlerine farklı bir yaklaşım açısı kazandırmasıyla birlikte klinik başarı yüzdesi belirgin şekilde değişim göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Osseointegrasyon, yüzey pürüzlülüğü, nanoteknoloji

ABSTRACT

Short and long term survival of dental implants is directly related to osseointegration. The parameters of these criteria are the bone tissue and the surface of the implant. Today mechanical and chemical surface treatments were developed to activate and accelerate the bone formation around the implant fixture. With the additional advances of nanotechnology to common surface preparation techniques the clinical success percentage upgrades evidently.

Key words: Osseointegration, surface porosity, nanotechnology

Giriş ve osseointegrasyon

Dental implantların oral kavite içerisine yerleştirilmesinin ardından materyal hem yumuşak doku, hem sert doku hem de ağız sıvılarıyla temas eder. Bu süreç cerrahi iyileşme sürecinin ve protetik finalin belirleyicisidir. Kemik dokunun cevabı sonucu implant çevresinde yüzeyiyle çok sıkı temasta olan sert doku oluşumu osseointegrasyon olarak tariflenebilir^{1, 2} Osseointegrasyon kriteri 20. yüzyılın 2. yarısında Branemark'ın öncülük ettiği çalışmalarla şekillenmeye başlar³ Komplikasyonsuz bir cerrahi sonrası hızlı ve yoğun bir kemik oluşumuyla dayanıklılık, başarılı bir sürecin tarifi için gereklidir⁴ Osseointegrasyon basitçe, fibröz doku oluşumu olmaksızın kemiğin implant yüzeyine mekanik olarak bağlanması veya kilitlemesidir ve iki önemli bileşeni bulunmaktadır; kemik doku ve implant yüzeyi. İmplant başarısında kemik dokunun implant yüzeyine doğru hareketi ve ona tutunması esastır. Doku iyileşmesi ancak bu biyolojik hareketin

devamında görülebilir. İmplant yüzeyinin ise bu kemiğin hareketini tetikleyecek yönde olması ya da tutunması için uygun poröziteye sahip olması gerekmektedir. Başarılı bir implant olabildiğince kısa bir cerrahi süreç sonrası çevresi dayanıklı ve sağlıklı kemik dokuyla çevrelenmiş çiğneme kuvvetlerini uzun dönem karşılayabilecek bir yapıya sahip olmalıdır⁴ Literatürde tam tariflenmemiş olmasına rağmen yapılan klinik çalışmaların değerlendirme süreleri esas alındığında 5 yıllık sürecin kritik olduğu sonucuna varılabilir⁵⁻⁹ Geçtiğimiz yüzyılın sonlarına kadar sorunsuz bir cerrahi sonrasında üst yapının yerleştirilmesi ve tamamlanması için alt çenede en az 3 üst çenede en az 6 ay bekletilmesi gerektiği düşünülmekteydi¹⁰ Tedavi planlamaları buna göre şekillendiğinden hasta memnuniyeti daha limitli olabiliyordu. Ledermann'ın¹¹ erken yükleme terimini literatüre kazandırmasının ardından yapılan çalışmalarla bu klinik süreç %30-%40 oranında kısalmıştır. Bunun birincil sebebinin implant yüzey teknolojisinde elde edilen gelişmeler olduğu

* Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

** Balıkesir Askeri Hastanesi, Diş Kliniği



söylenbilir. Bu sayede tedavinin uygulanmaya başlandığı ilk yıllarda alkol, sigara gibi alışkanlığı ya da diyabet, kalp hastalığı, ileri osteoporoz veya iyileşmeyi geciktirebilecek benzeri sistemik rahatsızlıkları olanlardaki klinik başarısızlık endişesi yerini endikasyon zenginliğine bırakmıştır. Dental kliniğe başvuran hastalar çoğu zaman hem hızlı hem de beklentilerini karşılayabilecek bir tedaviyi talep ederler. Ancak bunu sağlamak pratikte her zaman mümkün olmayabilir. Var olan kemikle implant arasında oluşan kemiğin kalitesi yüzey pürüzlülüğüyle direkt olarak ilişkilidir¹²⁻¹⁷ Araştırmacılar kemikle implant arasındaki tam temasın implant yüzeyinin en az %60'ı kadar olması gerektiğini belirtmişlerdir¹⁸ Bağlanma alanı belirtilenden daha az olduğunda başarı sınırları daralabilir. Kemik oluşumu sürecinde bazı durumlarda osteoblastik aktivite öncesinde veya beraberinde fibröz doku oluşumu ortaya çıkabilir. Bu; fizyolojik ve biyolojik açıdan implant başarısını olumsuz yönde etkileyen ve istenmeyen bir durumdur¹⁹ Lokal anatomik, biyolojik, fonksiyonel veya sistemik nedenlerle başarılı gibi görünen bir cerrahi işlem sonrasında dahi implant kaybedilebilir. Bu olguların genellikle tamamına yakınında fibröz bağ dokusu oluşumu gözlenir²⁰ Multi-disipliner çalışmanın ünitelerinde çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılsa da olguyu tetikleyen ne olduğu tam olarak tariflenememektedir. Araştırmacılar osteoblastların pürüzlü yüzeye daha çok bağlanma isteği sergilediğini buna karşın fibroblastların daha çok düz yüzeylere bağlanma eğilimi gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu bilgi implant tasarımında belirleyicidir. Dengelenmiş bir pörözitenin varlığı osteoblastik aktiviteyi istenilen yönde ve boyutta tetikleyebilir.

Titanyum ve dental uygulama alanı

Titanyum metali yüzeyinden iyon salınım oranının çok düşük olması ve düşük toksisite riski sayesinde yüksek biyoyumluluğa sahip bir metaldir. Korozyona dirençli yapısıyla diş hekimliği pratiği dışındaki medikal alanlarda dahi yaygın olarak kullanılmaktadır. Fiziksel özellikleri açısından değerlendirildiğinde düşük özgül ağırlığa sahip olmasına, dolayısıyla hafif olmasına rağmen ihtiyacı karşılayabilecek kadar sert ve dayanıklıdır. Isı iletimi hastayı rahatsız edebilecek limitlerin altında kabul edilebilir seviyelerdedir. Uygulanması nispeten daha kolaydır. Bu metalin implant ana yapısı olarak uygulanabilirliğinin gündeme gelmesinin ardından pek çok fiziksel ve biyolojik özellik

tariflenmiş ve bunları destekleyebilecek çalışmalar yapılmıştır. Bu sayede kalitesi ve yoğunluğu çoğu zaman da miktarı açısından değerlendirildiğinde yetersiz olduğu düşünülen kemik dokularında dahi uzun dönem klinik başarıya ulaşıldığı çalışmalarda belirtilmektedir²¹⁻²⁶ Firmalar geçtiğimiz çeyrek yüzyıl boyunca alaşım halinde bulunan implant materyallerini pratiğe sunmuşlardır. Ancak gelişim sürecinin yanında biyoyumluluğun ve osseointegrasyonun öneminin artmasıyla birlikte titanyum alaşımlarının yerine ticari saf titanyum (cpTi) yaygınlaşmaya başlamış ve araştırmalar farklı bir yön daha kazanmıştır²⁷

CpTi saf olarak nitelendirilse de ağırlıkça %04 oranında O₂ (oksijen) ve %2 oranında Fe (demir) ihtiva edebilir. Bu durum yüzey fizikokimyasal yapısını olumsuz yönde etkileyebilir ve kontrol edilemeyen reaksiyonların oluşmasına sebep olabilir. Ancak nano boyutlardaki yüzey modifikasyonu açısından bakıldığında kontrol edilemeyecek ikincil reaksiyonların azalması sebebiyle CpTi, alaşıma oranla yine de daha elverişli bir yapıya sahiptir. Buna rağmen reaksiyonların ana implant materyalinin yüzeyinin fiziksel yapısını etkileyebilecek ve yan etkiler oluşturabilecek düzede olabileceği unutulmamalıdır²⁸

Materyal kullanıma sunulmadan önce pahalı ve zor birkaç majör işlem görür. Redüksiyonla elde edilen titanyum cevheri birinci fabrikasyon işleminde 1600°C'nin üzerindeki ısılarla eritilerek ikinci fabrikasyona uygun çeşitli formda kalıplara dökülür. Ticari saf titanyum (cpTi) %99,9'un üzerinde titanyum içerir ve dental amaçlı olarak çubuk şeklinde imal edilir. Araştırmacılar ikincil fabrikasyon sırasında titanyumun havayla temas eden yüzeyinde 2-5 nanometre kalınlığında bir oksit tabaka oluştuğunu belirtmişlerdir²⁹ Bu aşamada titanyum oksitin yüzeyde bulunmasının avantaj olduğunu düşünmüşler ancak pratikte uygulanabilecek geçerli bir tarif ve uygulama yapamamışlardır. Biyoaktivite açısından değerlendirildiğinde bu aşamada yüzeyde oluşan düzensiz tabaka istenmeyen bir fiziksel pürüzlülük sağlayabilir.

Çubuk şeklini alan titanyum metalinin bir sonraki fabrikasyon süreci bilindiği gibi milling (tornalama) işlemidir. Dental implant materyali araştırma ve uygulama süreçleri sonrasında temelde benzer prensiplere ve şekle (kök) sahip ancak firmalara göre değişkenlik gösterebilecek formuna kavuşur.



Dental implantlarda yüzey pörözitesi

Osseointegrasyonun temel bileşenlerden birisi olan kemik yapım hızı ve kalitesi bir başka deyişle biyolojik hareketliliği implant yüzeyine uygulanan çeşitli işlemlerle aktive edilmeye çalışılmıştır. Yüzey değişimi çalışmalarından birisi 20. yüzyılın son çeyreğinde titanyum plazma sprey kaplı implantların üretilmesidir. Aynı süreçte bu yönetime alternatif teknikler geliştirilmiş ve günümüzde biomimetik olarak adlandırılan teknik dental pratiğe aktarılmıştır. Buna göre implant yüzeyi kalsiyum fosfat, hidroksiapatit, kemik morfogenetik proteinleri ya da kolajen gibi biyoaktif bileşiklerle kaplanmıştır. Bu sayede apatit benzeri bir tabakanın implant ile kemiğin ara yüzünde osteoblastik oluşumu tetiklemesi hedeflenmiştir. Yapılan çalışmalar tornalanmış yüzeylere oranla daha yüksek bağlanma değerleri verse de^{30, 31} kaplama yüzeyinde zamanla meydana gelen çatlak ve kırıklar beklenenden uzak sonuçlar ortaya çıkarmış ve klinik başarıyı düşürmüştür. Laboratuvar verileriyle birlikte arzulan hedeften uzaklaşıldığı belirlenen bu tekniğin günümüzde daha az tercih edildiği söylenebilir.

Doğada bulunan atomlar eğer tek başlarına kararlı değilse kararlı olabilecekleri bir hale gelebilmek için reaktivite gösterir ve genellikle aksi yükü yükü bir atoma yönelir. Bu temel bilgiden yola çıkılarak dental implant yüzeylerinde güncelliğini koruyan bir başka yöntem üzerinde çalışılmaktadır. Saf titanyumdan bir implant materyalinin yüzeyine NaOH (sodyum hidroksit) uygulandığında meydana gelen reaksiyon sonucunda yüzeyde sodyum titanate ($Na_2Ti_3O_7$) oluşur^{32, 33} Bu bileşik negatif yüklü olduğundan pozitif yüklü atomlara afinite (çekim) gösterir. Araştırmacıların tam bu noktadaki hedefi pozitif yüklü Ca^{++} iyonlarının bu bileşiğe yönelerek ortamın tekrar pozitif yüklenmesini sağlamaktır. Bilindiği gibi Ca^{++} kemik oluşumunda etkilidir. Aslında titanyum materyalinin yüzeyinde daha önce belirtildiği gibi kendiliğinden oluşan titanyum oksit de negatif yüklü özellik sergilemektedir. Dolayısıyla bahsedilen reaksiyonlar dış etki gerekmesizin başlayacağı öngörülebilir. Ancak bu süreç literatürde tam tariflenmemiştir. Bir sonraki aşamada ise oluşan pozitif yüklü ortama negatif yüklü fosfat bileşiklerinin hareketlenmesi ve bu döngünün kemik oluşumunu hızlandırıcı yönde devam etmesi amaçlanmaktadır³⁴ Ancak tekniğin günümüz koşullarında klinik pratiğe tam olarak aktarıldığı da söylenemez.

Benzer tipteki çalışmalarda saf titanyumdan implant materyali florid solüsyonu içerisinde bekletilir. Burada da amaç yüzeyde tutunan F iyonunun bir taraftan mikropörözite oluştururken diğer taraftan reaktif özelliğinin de desteğiyle kimyasal etkileşim ortaya çıkarmasıdır. Bu kimyasal etki sayesinde osteoblastik hücre oluşumunun tetiklenebileceği ve kemik oluşumunun hızlanabileceği öngörülmektedir³⁵ Yapılan çalışmalar diğer yüzey kaplama süreçleriyle benzeren bu yöntemin dayanıklılığa olan katkısıyla onlardan ayrıldığını ve ileriye dönük çalışmaların artırılabilirliğini göstermektedir³⁶

Günümüzde daha etkin ve yaygın olarak kullanıldığı söylenebilecek diğer yöntemde kemiğin bağlanacağı alanının genişletilmesi prensibi temel alınmıştır. Buna göre yüzey pörözitesi titanyum plazma sprey, kum püskürtme veya asitle pürüzlendirme işlemlerinden biri veya birkaçıyla artırılabilir. Yüzey alanı arttıkça daha fazla tutunma yüzeyi oluşacağından bağlanma daha etkin ve güçlü olabilir. Ancak derinlik ve genişlik açısından standardize edilmiş bir pörözitenin henüz tariflenmediği de bilinmelidir.

Plazma sprey uygulamasıyla yaklaşık 7 µm kalınlığında bir pöröz yüzey elde edilir. Yüksek sıcaklıkta implant yüzeyine püskürtülen 30 – 40 µm boyutlarındaki titanyum partikülleri ısının da etkisiyle birbirine kaynaşabilir ve kumlamanın aşındırıcı etkisinin yanında ikincil bir pürüzlülük ortaya çıkarır³⁷ Yapılan bazı çalışmalarda araştırmacılar sert ve yumuşak dokulardan hatta iç organlardan bu partikülleri izole ettiklerini belirtmiş ve bunun sebebinin kaynaşma yüzeyinden meydana gelen kopmalar olabileceği sonucuna varmışlardır³⁸ Ancak yine de literatürde titanyum iyonlarının salınımı ile ilgili belirgin bir tarif bulunmamaktadır.

Basınçlı hava kullanılarak seramik partiküllerinin titanyum yüzeye püskürtülmesi yöntemi porselen metal altyapısında uygulanan kumlama tekniğine benzer etki ortaya çıkarır. Burada partikül büyüklüğü pürüzlendirmenin boyutlarını belirler. İşlem sonrası ana yapıdan kopan atıkların bulunduğu yüzeyin temizlenmesi için asit veya ultrasonik temizleyiciler kullanılır. Buna rağmen yüzeye tutunabilen materyallerin olabileceği öngörüldüğünde en azından biyoyumlu olmaları ve kemikte yıkıcı etki oluşturmamaları istenir. Talep ve materyal bilgileri değerlendirildiğinde alüminyum oksit (Al_2O_3) uygulamak en iyi seçenek olarak öngörülebilir. Aynı hedefe uygun olarak titanyum dioksit de (TiO_2) kullanılabilir. Her iki oksitin de partikül büyüklüğü yaklaşık 25 – 30 µm kadardır ancak yüzeyde çarpma



ile oluşturduğu pörözitenin derinliği 1 -2 µm'yi geçmez. Buna ek olarak ultrasonik temizleme ile ya da asitle ortamdan yeterince uzaklaştırılmadıklarında titanyumun korozyona direncini bozabilirler. Sonuçta biyoyumluluk özelliğini kısmen kaybetmeye başlayan yüzeyde osseointegrasyon başarısızlığı kaçınılmaz hale gelebilir. Araştırmacılar ortaya çıkan bu korozyon yan etkisini ortadan kaldırmak için basınçlı hava ile kalsiyum fosfat bileşiklerini yüzeye püskürtmeyi deneseler de bilinen yöntemlere kıyasla daha üstün bir başarı elde edememişlerdir^{31, 39}

Dental implant yüzeyini pürüzlendirmenin 20. yüzyılın sonlarında uygulanmaya başlanan diğer bir yolu HCl, H₂SO₄, HNO₃ ve HF gibi yüzeyde yaklaşık 2 µm derinlik oluşturabilecek kadar güçlü ve yoğun asit uygulamaktır^{40, 41} Bu işlemler genellikle 100°C ve üzerindeki ısılarla kapalı ortam şartlarında gerçekleşir. Pürüzlendirme işleminde ikili asit uygulamak da kullanılan yöntemlerden birisidir. Aynı anda iki etkin asit solusyon içerisinde birleştirilerek çözücü özelliğinin artırılması hedeflenmektedir. Çalışmalar bu yöntemle elde edilen implant yüzeyine bağlanmanın tornalanmış implant yüzeyine bağlanmadan daha yüksek bağlanma değerleri sergilediğini göstermektedir⁴²⁻⁴⁴ Bu nedenle yukarıda sırasıyla anlatılanlara kıyasla daha etkin olduğu düşünülebilir. Dental implantların osseointegrasyon başarı yüzdesi hem materyalin kendisine hem de yüzey özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Yapılan çalışmalar günümüzde ortalama pürüzlülüğe sahip yüzeylerin (2-7µm) daha çok tercih edildiğini gösteriyor^{37,45,46} Pürüzlendirme sürecinde asit uygulama işleminin görece en büyük üstünlüğü homojen bir yüzey yapısı elde edilebilmesidir. Asit banyosu materyalin yüzeyinde her noktasına aynı etkiyi yaparak fiziksel ve kimyasal özelliklerinde iyileşme ortaya çıkarır. Sonuçta ıslanabilirliği ile birlikte enerjisi artan yüzeye fibrin bağlanma hızının artması ve buna bağlı olarak osteokondüktif etkinin de hızlanması hedeflenmektedir.

Tüm bunlara ek olarak yukarıda sözü geçen kimyasal yöntemlerin tamamına yakını titanyum materyalinin yüzeyinde bulunan hidrojen (H) atomunun kırılma hale gelmesine ve mikro çatlaklar oluşturmaya sonuçta ana yapının fiziksel özelliklerinin zayıflamasına sebep olabilir⁴⁷ Araştırmacılar hem mekanik hem kimyasal işlemlerin yan etkilerini değerlendirdiğinde iki yöntemin etkin olan taraflarını bir arada kullanarak olumsuzları minimuma indirebileceklerini düşünmüşlerdir. Sözü geçen yöntemde amaç

kontrollü bir mikrokavite elde edebilmektir. İlk aşamada, yani mekanik süreçte, implant materyalinin yüzeyi küresel yapılardaki titanyum oksit (TiO₂) veya alüminyum oksit (Al₂O₃) materyalleri kullanılarak kumlanır^{48,49} Bundan sonraki aşama ana materyalin yüzeyinden kopan atomik partiküllerin yüzeyden uzaklaştırılması işlemidir. Temizleme işleminde ultrasonik temizleyicilere nazaran avantajlarından daha önce bahsedilen asitli çözeltiler kullanılır. Örneğin titanyumun oksiti sıvı içerisinde çözünmez ancak sülfürik asit çözeltilerinde yavaş yavaş çözünür. Isı, konsantrasyon ve uygulama süresi değişkenleriyle birlikte bazı firmalar bu aşama için iki seansta asit uygularlar. Öncelikle elde edilen implant ana yapısı HCl (hidroklorik) asit, HF (hidroflorik) asit veya HNO₃ (nitrik) asit içerisine veya bu üç asitin kombinasyonları içerisine daldırılır. Böylece materyale ait olan mekanik partiküller veya kumlamada kullanılan materyalden parçalanarak ortamda tutunan yabancı maddeler uzaklaştırılır. Bu sırada asitlerin yüzeye oksidatif etkileri de ortaya çıkar. Asitlerin oluşturduğu oksit tabakanın stabilizasyonunu sağlamak için daha sonra tekrar HNO₃ veya H₂SO₄ banyosu içerisinde bekletilen ana yapı istenilen pöröziteye sahip hale gelmektedir. İstenmeyen partiküllerden arınan ve homojen bir yapıya kavuşan yüzeyde genellikle bu işlemler sonrasında yaklaşık 2-4 µm boyutlarında kavite ortaya çıkar ki bu da tutunma alanının eskisine oranla birkaç kat artması demektir^{48,50}. Bu derinlik çalışmalarda ideal olarak kabul edilmektedir bunun sebebi daha derin kavitelerin iyileşme sürecinde periimplantitisi tetikleme ihtimalini ortaya çıkarabilmesidir^{51, 52}

Nanoteknoloji

Yirminci yüzyılın sonlarında tarifi yapılan nanoteknolojinin hedefi atomu ve molekülleri kontrol etmektir. İhtiyaç duyulan yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler 1-100 nm boyut aralığında istenilen haliyle üretilerek fonksiyonel cihaz ve sistemlere aktarılabilmesi düşünülmektedir. Araştırmacılar atomik seviyede yerçekiminin etkinliğini yitirdiği ve iletken bir yüzeyde atomların istenilen yerlere, istenilen şekillerde dizilebildiğini bulmuşlardır. Karbon atomu kullanılarak ilk karbon nanotüplerin elde edilmesiyle birlikte bu alandaki yatırımlar hızlanmıştır. Bugün pek çok alanda hayatımızı kolaylaştıran nanoteknoloji dental implant uygulamalarında da yerini almıştır. Tekniği bu anlamda bir adım öteye taşıyan nanoteknoloji sayesinde yukarıda anlatılan tüm yüzey işlemlerinin nanometrik boyutlarda gerçekleştirilebileceği tasarımlar planlanabilir. Bu



da hata payının mikro ölçütlerden nano ölçütlere inmesi anlamına gelebilir.^{53, 54}

Nanometrik boyutlardaki materyal çalışmaları cihaz ve sistemlerin milimetrenin milyonda birini işleyebilmesiyle başlar. Bu boyutlardaki ürünler yapılarını da tarifleyen nanoyapı, nanofiber, nanokap- lama veya nanokristal gibi özel isimler alırlar⁵⁵ İçinde bulunduğu yüzyılın ilk çeyreği boyunca tekstil, otomotiv, sağlık, elektrik gibi alanlarda 800'den fazla nanoteknolojik ürün elde edilmiştir. Nanometrik çalışma teknolojisinin dış hekimliği alanına girmesiyle birlikte yenilikçi tasarımlar da tartışmaya açılmıştır. Başlangıçta nanometrik yüzey morfolojisinin protein emilimi ve osteoblastik hücre aktivitesi açısından daha etkin olacağı öngörülmüştür, ancak optimal derinlik ve morfoloji bilgisi literatüre tam anlamıyla yansıtılmamıştır⁵⁶

Düşünceyi ortaya çıkaran temel taşlarından birisi nanoteknolojide materyal atomlarının istenildiği gibi organize edilebilecek olmasıdır. Bu sayede mikroskopik boyutta istenilen ölçütlerde belirli bir yapının oluşturulabilmesi mümkün olabilmektedir. Firmalar nanometrik çalışma prensipleri ve şartlarına bağlı olarak atomların belirli bir düzen içinde olduğu organize (isotropic) ve düzensiz olan inorganize (anisotropic) olmak üzere iki farklı yapılanma elde edebilirler. Dental implantlarda ise daha kolay olan inorganize (anisotropic) yapıların elde edilebildiği yöntem kullanılmaktadır. Diğer (isotropik) yöntem karmaşık şekilli yapılar için halen birtakım uygulama zorlukları taşımaktadır. Elde edilen yüzeyde ortaya çıkan istenmeyen fizikokimyasal ve biokimyasal etkiler de aşılması bekleyen sorunlar arasındadır. Düzen içerisinde işlenmiş bir implant yüzeyi ve pörözitesi başarılı bir osseointegrasyon anlamına gelebilir. Ancak teknolojinin kendisinin henüz gelişim aşamasında olduğunu unutmamak gerekir. Yakın geçmişe kadar aşmaya çalışılan en büyük zorluklardan birisi elde edilen temel fizik yapının tekrarlayan dizilimlerin ortaya çıkarılmamış olmasıdır. Nanoteknoloji yüzeyi homojen değildir bu nedenle oluşan derinlikler ve yükselteler boyutları itibarıyla kontrol edilemediğinden ortaya çıkan hücresel cevaplar da farklılık gösterebilir²⁸ Bazı çalışmalar bu yöneme ek olarak yüzeyde lazer uygulamış ve daha düzenli bir yüzey elde etmeyi başarmıştır^{57,58} Ancak günümüzde elde edilmek istenen tümüyle nanoteknolojik bir yüzeydir ve çalışmaların bu hedefe uygun olarak atom boyutunda devam ettiği söylenebilir.

Nanoteknolojiyle işlem görmüş olan yüzeyde

osseointegrasyon sırasında bilinen yüzeylerde oluşan farklı fiziksel, kimyasal ve hatta biyolojik süreçler gözlemlenebilir. Araştırmacılar bu davranışları incelediğinde nano boyutlardaki reaksiyonları fark etmişler ve herhangi birisindeki değişimin diğerini etkileyebileceği veya tetikleyebileceğini belirtmişler ve olguları kuantum fiziği ile tarif etmeye çalışmışlardır⁵⁹ Ancak kuantum fiziğinde parçacık ve elektron hareketlerinin birbirine benzer yapılar ve etkileşimler gösterdiği ve günümüzde bu bilimin halen tam anlaşılmadığı düşünüldüğünde sürecin karmaşası daha da belirgin olarak kendini göstermektedir. Kısacası nanoteknoloji kullanılarak elde edilen implant yüzeyindeki düzensiz oluşumun yüzeyde bulunan elementlerin atomlarına ve onların etkileşimlerine bağlı olarak kimyasal kökenli mi yoksa basitçe Newton yasalarıyla açıklanabilecek şekilde fiziksel kökenli mi olduğunu açıklamak her zaman mümkün olmayabilir. Varılan noktada bu teknolojinin istenilen seviyeye ulaşamadığı ve zamana ihtiyacı olduğu söylenebilir.

SONUÇ

Bu çalışma implant yüzey teknolojisinin günümüze gelene kadar geçirdiği süreçleri sunmaya çalışmaktadır. Aralarında pek çok araştırmacı için en ilgi çekici olan nanoteknolojinin getirdikleri ve yakın gelecekte getirecekleridir. Ancak yapılan araştırmalar da gösteriyor ki tüm bu yöntemler birlikte veya bağımsız olarak son 10 yılda %95'den daha yüksek oranda başarı yüzdesi ortaya çıkarmıştır. Dolayısıyla veriler dikkatle değerlendirildiğinde implant pratiğinin geleceğinin yüzey teknolojisinin gelişimine bağlı olduğu sonucuna varılabilir. Kemik doku ile implant materyali ve yüzeyi arasındaki olumlu etkileşim bu alandaki değişim ve gelişimlerle mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Kakuta S, Miyaoka K, Fujimori S, Lee WS, Miyazaki T, Nagumo M. Proliferation and differentiation of bone marrow cells on titanium plates treated with a wire-type electrical discharge machine. The Journal of oral implantology. 2000;26:156-62. Epub 2002/02/08.
2. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. 2001;10 Suppl 2:S96-101.



- Epub 2001/11/22.
3. Zarb GA, Schmitt A, Baker G. Tissue-integrated prostheses: osseointegration research in Toronto. The International journal of periodontics & restorative dentistry. 1987;7:8-35. Epub 1987/01/01.
 4. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Branemark PI, Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. The International journal of oral & maxillofacial implants. 1990;5:347-59. Epub 1990/01/01.
 5. Babbush CA, Kent JN, Misiek DJ. Titanium plasma-sprayed (TPS) screw implants for the reconstruction of the edentulous mandible. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 1986;44:274-82. Epub 1986/04/01.
 6. Shen YF, Rodriguez ED, Wei FC, Tsai CY, Chang YM. Aesthetic and Functional Mandibular Reconstruction With Immediate Dental Implants in a Free Fibular Flap and a Low-Profile Reconstruction Plate: Five-Year Follow-up. Annals of plastic surgery. 2013. Epub 2013/10/24.
 7. Jokstad A, Alkumru H. Immediate function on the day of surgery compared with a delayed implant loading process in the mandible: a randomized clinical trial over 5 years. Clinical oral implants research. 2013. Epub 2013/10/24.
 8. Friberg B, Jemt T. Rehabilitation of Edentulous Mandibles by Means of Osseointegrated Implants: A 5-Year Follow-Up Study on One or Two-Stage Surgery, Number of Implants, Implant Surfaces, and Age at Surgery. Clinical implant dentistry and related research. 2013. Epub 2013/07/25.
 9. Donati M, La Scala V, Di Raimondo R, Speroni S, Testi M, Berglundh T. Marginal Bone Preservation in Single-Tooth Replacement: A 5-Year Prospective Clinical Multicenter Study. Clinical implant dentistry and related research. 2013. Epub 2013/07/25.
 10. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. Clinical oral implants research. 2012;23 Suppl 5:39-66. Epub 2012/01/11.
 11. Ledermann P. [Bar-prosthetic management of the edentulous mandible by means of plasma-coated implantation with titanium screws]. Deutsche zahnärztliche Zeitschrift. 1979;34:907-11. Epub 1979/12/01. Stegprothetische Versorgung des zahnlosen Unterkiefers mit Hilfe von plasmabeschichteten Titanschraubenimplantaten.
 12. Cooper LF. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. The Journal of prosthetic dentistry. 2000;84:522-34. Epub 2000/12/06.
 13. Elias CN, Meirelles L. Improving osseointegration of dental implants. Expert review of medical devices. 2010;7:241-56. Epub 2010/03/11.
 14. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2010;25:63-74. Epub 2010/03/09.
 15. Xing R, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Taxt-Lamolle S, Haugen HJ. The influence of surface nanoroughness, texture and chemistry of TiZr implant abutment on oral biofilm accumulation. Clinical oral implants research. 2015;26:649-56. Epub 2015/04/24.
 16. Preshaw P. Summary of: Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. British dental journal. 2015;218:292-3. Epub 2015/03/15.
 17. Ogle OE. Implant surface material, design, and osseointegration. Dental clinics of North America. 2015;59:505-20. Epub 2015/04/04.
 18. Albrektsson T, Eriksson AR, Friberg B, Lekholm U, Lindahl L, Nevins M, et al. Histologic investigations on 33 retrieved Nobelpharma implants. Clinical materials. 1993;12:1-9. Epub 1992/12/09.
 19. Albrektsson T, Sennerby L. Direct bone anchorage of oral implants: clinical and experimental considerations of the concept of osseointegration. The International journal of prosthodontics. 1990;3:30-41. Epub 1990/01/01.
 20. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials. 2007;23:844-54. Epub 2006/08/15.
 21. Tolstunov L. Dental implant success-failure analysis: a concept of implant vulnerability. Implant dentistry. 2006;15:341-6. Epub 2006/12/19.
 22. Ekfeldt A, Zellmer M, Carlsson GE. Treatment with implant-supported fixed dental prostheses in patients with congenital and acquired neurologic disabilities: a prospective study. The International



- journal of prosthodontics. 2013;26:517-24. Epub 2013/11/02.
23. Mozzati M, Gallesio G, Del Fabbro M. Long-term (9-12 years) outcomes of titanium implants with an oxidized surface: a retrospective investigation on 209 implants. *The Journal of oral implantology*. 2013. Epub 2013/11/02.
24. Nooh N. Effect of schneiderian membrane perforation on posterior maxillary implant survival. *Journal of international oral health : JIOH*. 2013;5:28-34. Epub 2013/10/25.
25. Geckili O, Bilhan H, Geckili E, Cilingir A, Mumcu E, Bural C. Evaluation of Possible Prognostic Factors for the Success, Survival, and Failure of Dental Implants. *Implant dentistry*. 2013. Epub 2013/10/12.
26. Mandelli F, Ghensi P, Vinci R, Mandelli G. Sinus floor elevation with crestal approach and immediately loaded post-extraction implants. *J Indiana Dent Assoc*. 2013;92(1):22-4; quiz 5. Epub 2013/10/29.
27. Gotfredsen K, Hjorting-Hansen E, Budtz-Jorgensen E. Clinical and radiographic evaluation of submerged and nonsubmerged implants in monkeys. *The International journal of prosthodontics*. 1990;3:463-9. Epub 1990/09/01.
28. Mendonca G, Mendonca DB, Aragao FJ, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology--from micron- to nanotopography. *Biomaterials*. 2008;29:3822-35. Epub 2008/07/12.
29. Guo CY, Matinlinna JP, Tang AT. Effects of surface charges on dental implants: past, present, and future. *International journal of biomaterials*. 2012;2012:381535. Epub 2012/10/25.
30. Novaes AB, Jr., Souza SL, de Oliveira PT, Souza AM. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2002;17:377-83. Epub 2002/06/21.
31. Piattelli M, Scarano A, Paolantonio M, Iezzi G, Petrone G, Piattelli A. Bone response to machined and resorbable blast material titanium implants: an experimental study in rabbits. *The Journal of oral implantology*. 2002;28:2-8. Epub 2002/12/25.
32. Nishiguchi S, Fujibayashi S, Kim HM, Kokubo T, Nakamura T. Biology of alkali- and heat-treated titanium implants. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2003;67:26-35. Epub 2003/10/01.
33. Kim HM, Miyaji F, Kokubo T, Nakamura T. Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. *Journal of biomedical materials research*. 1996;32:409-17. Epub 1996/11/01.
34. Pattanayak DK, Kawai T, Matsushita T, Takadama H, Nakamura T, Kokubo T. Effect of HCl concentrations on apatite-forming ability of NaOH-HCl- and heat-treated titanium metal. *Journal of materials science Materials in medicine*. 2009;20:2401-11. Epub 2009/07/09.
35. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmen A, et al. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO2 grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials*. 2006;27:926-36. Epub 2005/08/23.
36. Ellingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmen A. Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2004;19:659-66. Epub 2004/10/29.
37. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of biomedical materials research*. 1991;25:889-902. Epub 1991/07/01.
38. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavriloic J, Black J, Peoc'h M. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2000;82:457-76. Epub 2000/04/13.
39. Mueller WD, Gross U, Fritz T, Voigt C, Fischer P, Berger G, et al. Evaluation of the interface between bone and titanium surfaces being blasted by aluminium oxide or bioceramic particles. *Clinical oral implants research*. 2003;14:349-56. Epub 2003/05/21.
40. Massaro C, Rotolo P, De Riccardis F, Milella E, Napoli A, Wieland M, et al. Comparative investigation of the surface properties of commercial titanium dental implants. Part I: chemical composition. *Journal of materials science Materials in medicine*. 2002;13:535-48. Epub 2004/09/07.
41. Monje A, Gonzalez-Garcia R, Gonzalez-Martin ML, Fernandez-Calderon MC, Hierro-Oliva M, Suarez F, et al. Surface topographical changes of a failing acid etched long-term in function retrieved dental



- implant. The Journal of oral implantology. 2015. Epub 2015/02/03.
42. Trisi P, Lazzara R, Rao W, Rebaudi A. Bone-implant contact and bone quality: evaluation of expected and actual bone contact on machined and osseotite implant surfaces. The International journal of periodontics & restorative dentistry. 2002;22:535-45. Epub 2003/01/09.
43. Trisi P, Marcato C, Todisco M. Bone-to-implant apposition with machined and MTX microtextured implant surfaces in human sinus grafts. The International journal of periodontics & restorative dentistry. 2003;23:427-37. Epub 2003/11/19.
44. Cochran DL, Buser D, ten Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor TM, Bernard JP, et al. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. Clinical oral implants research. 2002;13:144-53.
45. Ong JL, Carnes DL, Bessho K. Evaluation of titanium plasma-sprayed and plasma-sprayed hydroxyapatite implants in vivo. Biomaterials. 2004;25:4601-6. Epub 2004/05/04.
46. Harvey AG, Hill EW, Bayat A. Designing implant surface topography for improved biocompatibility. Expert review of medical devices. 2013;10:257-67. Epub 2013/03/14.
47. Yokoyama K, Ichikawa T, Murakami H, Miyamoto Y, Asaoka K. Fracture mechanisms of retrieved titanium screw thread in dental implant. Biomaterials. 2002;23:2459-65. Epub 2002/05/30.
48. Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A. Histologic evaluation of the bone integration of TiO₂ blasted and turned titanium microimplants in humans. Clinical oral implants research. 2001;12:128-34. Epub 2001/03/17.
49. Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA. Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. Biomaterials. 2003;24:263-73. Epub 2002/11/07.
50. Rasmusson L, Kahnberg KE, Tan A. Effects of implant design and surface on bone regeneration and implant stability: an experimental study in the dog mandible. Clinical implant dentistry and related research. 2001;3:2-8. Epub 2001/07/10.
51. Becker W, Becker BE, Ricci A, Bahat O, Rosenberg E, Rose LF, et al. A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. Clinical implant dentistry and related research. 2000;2:159-65. Epub 2001/05/19.
52. Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. J Can Dent Assoc. 2005;71:327. Epub 2005/06/14.
53. Svanborg LM, Andersson M, Wennerberg A. Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level. Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials. 2010;92:462-9. Epub 2009/12/04.
54. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clinical oral implants research. 2009;20 Suppl 4:172-84. Epub 2009/08/12.
55. Christenson EM, Anseth KS, van den Beucken JJ, Chan CK, Ercan B, Jansen JA, et al. Nanobiomaterial applications in orthopedics. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. 2007;25:11-22. Epub 2006/10/19.
56. Brett PM, Harle J, Salih V, Mihoc R, Olsen I, Jones FH, et al. Roughness response genes in osteoblasts. Bone. 2004;35:124-33. Epub 2004/06/23.
57. Bigerelle M, Anselme K, Noel B, Ruderman I, Hardouin P, Iost A. Improvement in the morphology of Ti-based surfaces: a new process to increase in vitro human osteoblast response. Biomaterials. 2002;23:1563-77. Epub 2002/04/02.
58. Zhu X, Chen J, Scheideler L, Altebaeumer T, Geis-Gerstorfer J, Kern D. Cellular reactions of osteoblasts to micron- and submicron-scale porous structures of titanium surfaces. Cells, tissues, organs. 2004;178:13-22. Epub 2004/11/20.
59. Liu H, Slamovich EB, Webster TJ. Increased osteoblast functions among nanophase titania/poly(lactide-co-glycolide) composites of the highest nanometer surface roughness. Journal of biomedical materials research Part A. 2006;78:798-807. Epub 2006/06/03.

Yazışma Adresi

Doç. Dr. Cem Sahin,
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Hacettepe Üniversitesi, Dış Protez Teknolojisi
Sihhiye 06100 Ankara, Türkiye
Fax: 0090 312 3102730
E-mail: drcemsahin@yahoo.com

