

Dr. Dirk U. Duddeck et al. über Oberflächenbehandlungen von Implantaten

# Kontaminationen und Rückstände auf steril verpackten Implantaten – eine rasterelektronenmikroskopische Oberflächenuntersuchung

**Oberflächenbehandlungen von Implantaten zur Vergrößerung der biologisch aktiven Oberfläche haben sich bei allen Herstellern als Basis für eine erfolgreiche Osseointegration der Implantate durchgesetzt und klinisch bewährt [1-4]. Die vorliegende Untersuchung aus der Arbeit des Q&R-Ausschusses zeigt, dass sich im Rahmen des industriellen Herstellungsprozesses von dentalen Implantaten Kontaminationen mit organischen Verbindungen in vielen Fällen nicht gänzlich vermeiden lassen. Je nach Produktionsverfahren zeigen alle untersuchten Implantate Rückstände aus dem Herstellungsprozess oder aus dem Handling vom Implantat-Rohling zum steril verpackten Implantat.**

## Zusammenhang von Oberflächenmorphologie und Osseointegration

Seit Mitte der 70-er Jahre wurden Implantatoberflächen durch Mikrostrukturen und Oberflächenvergrößerung verändert. In zahlreichen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass es an retentiven, d.h. rauen und porösen Titanoberflächen zu einer gesteigerten Adhäsion und Matrixproduktion durch Osteoblasten kommt [5,6]. Die anfänglich hohen Erfolgsquoten der ersten Brånemark-Fixturen waren

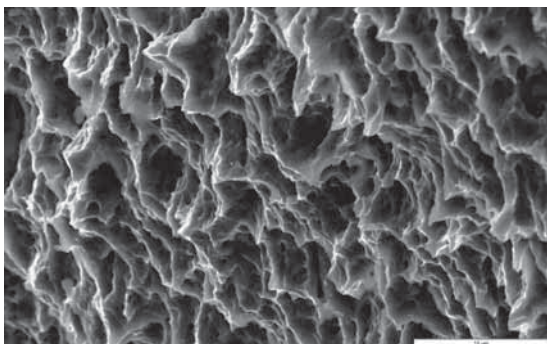


Abb. 1 Darstellung der gestrahl-geätzten Oberflächentopografie in 10.000-facher Vergrößerung (Templant Medentis)

im Wesentlichen darauf zurückzuführen, dass diese nur gering aufgearbeiteten, rein maschinerten Implantate überwiegend im kompakten Knochen des Unterkiefers und nicht in augmentierten Bereichen oder im Oberkiefer mit einer deutlich geringeren Knochendichte inseriert wurden. Nachdem sich additive Verfahren, wie beispielsweise die Titanplasmaspraybeschichtung (TPS) oder die Beschichtung von Implantaten mit Kalziumphosphatkeramik, in den vergangenen Jahren nicht durchsetzen konnten, werden Oberflächenmodifikationen heute im Wesentlichen durch subtraktive Verfahren, wie z.B. durch Bestrahlung und/oder Ätzung der Oberflächen oder die anodische Oxidation erreicht [7,8].

Insbesondere bei anspruchsvollen augmentativen Operationstechniken, wie sie bei hochatrophen Oberkieferknochen vor einer Implantation erforderlich sind, muss die Implantatoberfläche den Ablauf der Osseointegration unterstützen. In den vergangenen Jahren wurde daher von verschiedenen Arbeitsgruppen und Implantatherstellern eine Vielzahl von Techniken zur mikromorphologischen Strukturierung der Implantatoberfläche vorgestellt, um die Erfolgsrate zu erhöhen [9-13]. Die Osteoblasten-Proliferation und Differenzierung an der Implantatoberfläche hängt im Wesentlichen von der Mikrostruktur ab [14]. Um das Anlagern der Filiaepodiae der Osteoblasten zu unterstützen, sollte eine poröse Struktur mit Mikroporen von ca. 0,5 bis 1 µm vorliegen.

Zusätzliche Mikroporen von 3 bis 5 µm erlauben das Festsetzen der Osteoblasten in diesen Gruben. Implantatoberflächen mit einer Mikrostrukturierung, die sich durch eine sehr raue Oberfläche und eine gleichmäßige, homogene poröse Struktur darstellt (Abb. 1), zeigen die besten Ergebnisse für die Osteoblasten-Proliferation und Differenzierung [15,16].

## Fragestellung

Aus rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen der vergangenen Jahre ist bekannt, dass die unterschiedlichen Behandlungen des Werkstoffes Titan im Rahmen der industriellen Herstellung von Implantaten nicht nur Einfluss auf die Oberflächenbeschaffenheit des Implantates haben, sondern auch Spuren auf den Oberflächen hinterlassen können. Ziel dieser Untersuchung war es daher, an verschiedenen Implantatsystemen prozessbedingte Rückstände sowie handlingspezifische Verunreinigungen aufzufinden und zu identifizieren. Dabei sollen systematisch flächenhafte, d.h. über die gesamte Implantatoberfläche verteilte Rückstände von einzelnen zufallsbedingten Verunreinigungen unterschieden, vermessen und im Rahmen einer qualitativen und quantitativen Elementanalyse bestimmt werden.

## Material und Methoden

Insgesamt wurden 23 unterschiedliche Implantatsysteme von 21 Im-

Hersteller	Land	Typ	Oberflächenbehandlung
3i Implant Innovations	USA	Osseotite Certain PREVAIL	doppelt geätzt
Altatec	Deutschland-Schweiz	Camlog	gestrahlt/geätzt
Anthogyr	Frankreich	Ossfit	gestrahlt/geätzt
Astra	Schweden	OsseoSpeed	gestrahlt und fluormodifiziert
Bego	Deutschland	Semados	gestrahlt (bis 2008)
Bicon	USA	Bicon Uncoated Implant	gestrahlt/geätzt
Bredent	Deutschland	blueSKY	gestrahlt/geätzt
BTI	Spanien	Interna	geätzt
Curasan	Deutschland	REVOIS	gestrahlt/geätzt
Dentsply Friadent	Deutschland	Xive S Plus	gestrahlt/geätzt
Heraeus	Deutschland	IQ:NECT	anodisch oxidiert
International Defcon Group	Spanien	Defcon TSA	doppelt geätzt
Konus Dental Implant Systems	Deutschland	Plus+ Implantat	geätzt
Medentis	Deutschland	Templant	gestrahlt/geätzt
Neoss	Großbritannien	Neoss Implant Kit Bimodal Surface	doppelt gestrahlt
Nobel Biocare	Schweden	Branemark MK III TiU	anodisch oxidiert
Nobel Biocare	Schweden	Branemark MK III RP	maschiniert
Osstem	Korea	Georgeous	gestrahlt/geätzt
Straumann	Schweiz	SLActive	gestrahlt/geätzt
Straumann	Schweiz	Standard Plus	gestrahlt/geätzt
Sweden Martina	Italien	Global ZirTi	gestrahlt/geätzt
Thommen	Schweiz	SPI-Element	gestrahlt/geätzt
Zimmer	USA	AdVent	gestrahlt

Tab.1 Liste der untersuchten Implantate (nach Hersteller sortiert)

plantatherstellern aus 9 Ländern rasterelektronenmikroskopisch untersucht (Tab.1). Die zur Untersuchung eingesetzten Implantatsysteme unterscheiden sich grundlegend in ihren Fertigungsprozessen. Neben den heute weit verbreiteten gestrahlt-geätzten Implantaten finden sich geätzte, gestrahlte, anodisch oxidierte und maschinierete Implantate unter

den untersuchten Implantaten. Die Untersuchung gliederte sich in drei Abschnitte:

□ Das Materialkontrastbild im REM ermöglicht Rückschlüsse auf die chemische Natur des Objektmaterials und Verteilung verschiedener Materialien in der Aufnahme. Im Materialkontrastbild erscheinen Elemente mit niedrigerer Ordnungszahl als Titan

(und daher geringerer Elektronenrückstreuung) dunkler.

□ Bei der qualitativen und quantitativen Analyse der Implantatoberflächen, der so genannten Energiedispersiven Röntgenspektroskopie (EDX), wird über die von einer Probe emittierten Röntgenstrahlung die Elementzusammensetzung ermittelt. An jedem Implantat wurde eine Flächen-

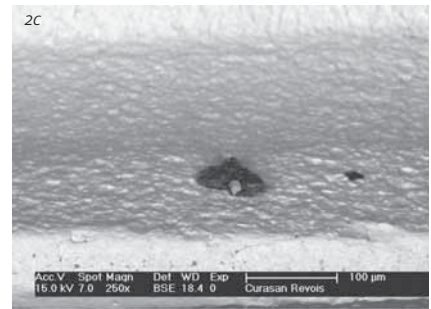
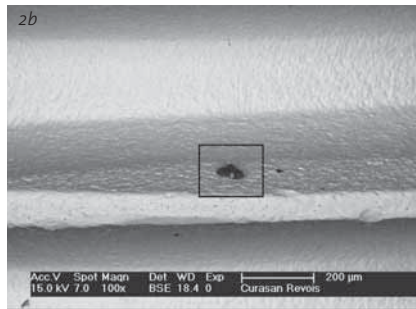
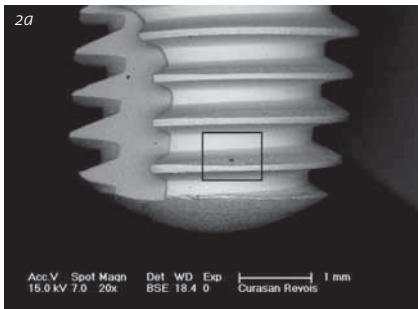


Abb. 2a-c Organische Verunreinigung im Materialkontrastbild (Curasan Revois, 20x, 100x, 250x)

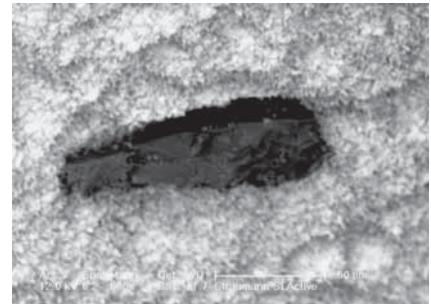
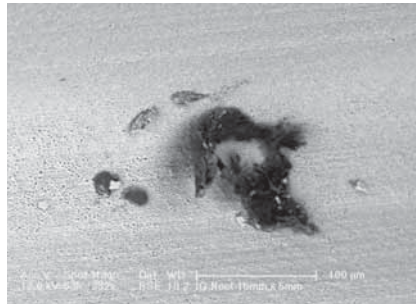
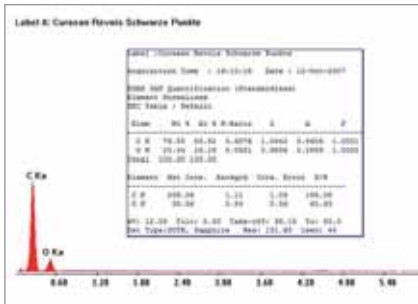


Abb. 2d Qualitative und quantitative Elementanalyse der organischen Verunreinigung

Abb. 3 Heraeus IQ Nect, 332x

Abb. 4 Straumann SLActive, 606x

analyse und eine oder mehrere Spotanalysen durchgeführt.

- Im letzten Versuchsabschnitt wurde bei jenen Implantaten, deren Auffälligkeiten im Materialkontrastbild nicht nur punktuell (handlingbedingt), sondern verteilt über die gesamte Implantatfläche (prozessbedingt) auftraten, der durchschnittlich betroffene Flächenanteil bestimmt (topografische Vermessung).

### Ergebnis

Bei der Untersuchung konnte keines der untersuchten Implantate ohne punktuelle und/oder flächenhaft auftretende Auffälligkeiten gefunden werden. Die Bandbreite reichte von Unregelmäßigkeiten der Oberflächentopografie, wie z.B.

unsauber gefräste Gewindegänge (Nobel Biocare, Osstem) und oberflächlich aufliegende Titanpartikel (Nobel Biocare), über organische Verunreinigungen, wie z.B. kohlenstoffhaltige Partikel auf der Implantatoberfläche bei 18 der untersuchten Implantate, bis hin zu regelmäßig flächenhaft auftretenden anorganischen Rückständen aus dem Herstellungsprozess an 9 der 23 untersuchten Implantate. Bei den EDX-Spotanalysen einzelner, punktueller Verunreinigungen ließen sich die zahlreichen chemischen Elemente nachweisen (Tab. 2).

### Organische Verunreinigungen

Spotmessungen auf die im Materialkontrastbild (BSE-Aufnahme)

deutlich erkennbaren dunklen Areale zeigten Kohlenstoffkonzentrationen zwischen 9 At% und 84 At%. Die punktuell auftretenden Spots mit hohen Kohlenstoffkonzentrationen unterschieden sich in Größe (30-100 µm), Form und Eindringtiefe. So fanden sich sowohl flache, oberflächlich liegende (Abb. 2a-d) als auch räumlich imponierende Kontaminationen (Abb. 3). Daneben konnten aber auch kohlenstoffhaltige Strukturen nachgewiesen werden, die offensichtlich tiefer in die Titanoberfläche eingedrungen waren (Abb. 4). Bei den wiederholt und regelmäßig auftretenden Kohlenstoff-Spots imponierte die Kontamination von Anteilen der äußeren Gewindegänge. Dabei konnten organische Verbindungen sowohl parallel zum Gewindengang (Bicon, [↗](#))

Tab.2  
Elementnachweis  
der EDX-Analyse

Elementnachweis	C	F	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca
min. At%	9,2	4,3	2,3	0,2	1,12	1,4	1,9	0,7	0,7	1,3	0,4
Max. At%	84,2	4,3	23,4	4,1	91,2	3,4	7,0	4,4	15,1	13,4	5,8
Anzahl Implantate	18	1	3	1	12	2	2	4	3	2	6

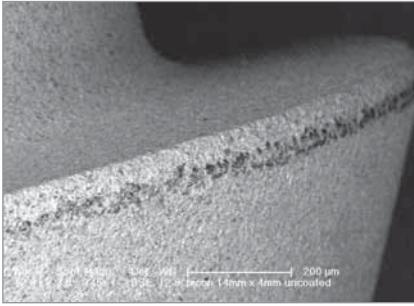


Abb. 5 Bicon Uncoated, 145x

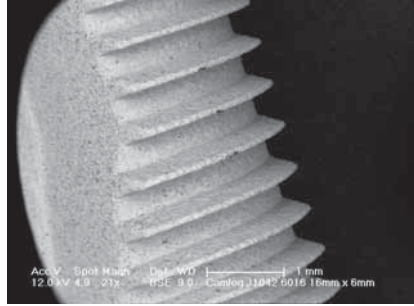


Abb. 6 Altatec Camlog, 21x

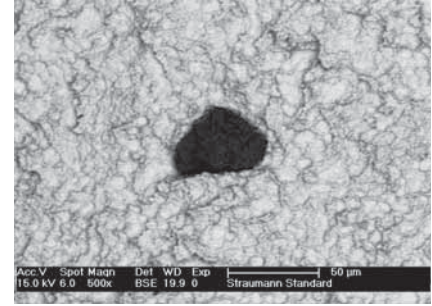


Abb. 7a Straumann Standard, 500x

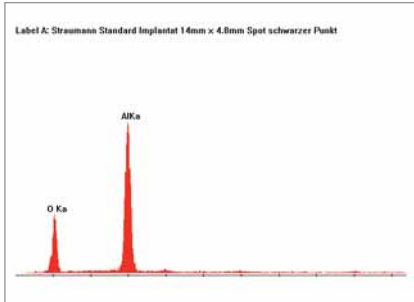


Abb. 7b EDX-Analyse Straumann Standard

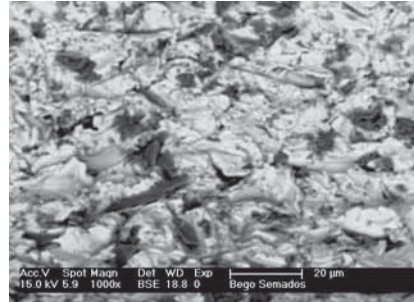


Abb. 8a Bego Semados, 1000x

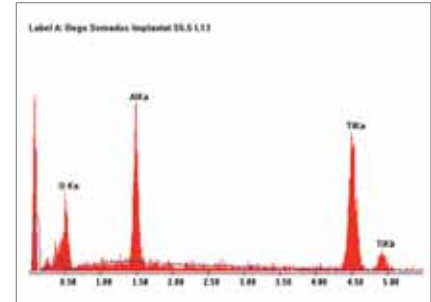


Abb. 8b EDX-Analyse Bego Semados

Thommen, Defcon) (Abb. 5) als auch senkrecht dazu (Altatec, Dentsply-Friadent) (Abb. 6) nachgewiesen werden.

### Anorganische Rückstände


Bei den anorganischen Rückständen muss zwischen einzelnen Spots und flächenhaften, die gesamte Implantatoberfläche betreffenden prozessbedingten Rückständen, wie z.B. Reste von  $Al_2O_3$  unterschieden werden. So zeigten einige Korund-gestrahlt-geätzten Implantate punktuell markante Einschlüsse des Strahlmittels  $Al_2O_3$ , in der Spotanalyse (Abb. 7a und 7b). Ein lediglich Korund-gestrahlt-geätztes Implantat (Abb. 8a und 8b) wies einen auffallend hohen Anteil von 14,4 % Aluminium an ganzflächig auftretenden  $Al_2O_3$  Rückständen auf.

### Flächenhafte Kontamination mit leichten Elementen

Bei neun Implantaten fanden sich regelmäßig flächenhafte dunkle Flecken im Materialkontrastbild

(BSE-Aufnahme). Diese dunklen Bereiche weisen auf leichtere Elemente hin, die jeweils an fünf Stellen der Implantatoberflächen quantitativ, d.h. in ihrem relativen Oberflächenanteil bestimmt wurden. Dabei zeigten sich Flächenanteile von 0,2 % bis 23,8 %. Die ONEWAY deskriptive Statistik mittels ANOVA zeigte eine Gruppe von sechs Herstellern, bei denen die flächenhaften Kontaminationen mit geringer Streubreite im Median zwischen 0,3 % und 2,4 % liegen (Heraeus, 3i Implant Innovations, Zimmer, Ossstem, Sweden Martina und Medentis). Die Implantate der Firmen Bicon, Altatec und Bego zeigen gegenüber allen erstgenannten Implantaten einen signifikant höheren Flächenanteil mit leichten Elementen ( $p \leq 0,01$ ) (Abb. 9). Innerhalb dieser Gruppe grenzen sich wiederum das Implantat von Bicon und Altatec signifikant gegen Bego ab. Letzteres zeigt gegenüber allen anderen Implantaten signifikant höhere Flächenanteile mit leichten Elementen. Das Herstellungsverfahren dieses Implantates wurde zwischenzeitlich modifiziert.

### Diskussion

Implantatverluste und insbesondere periapikale Verluste des Implantat-Knochenkontaktes haben stets eine multifaktorielle Ätiologie [17-20]. So werden periapikale Läsionen am Implantat beispielsweise mit einer lokal schlechten Durchblutung, einer vaskulären Ischämie, einer Überhitzung während der Aufbereitung des Implantat-lagers oder auch mit einer möglichen Oberflächenkontamination des Implantates in Verbindung gebracht [21]. Zur klinischen Relevanz unterschiedlicher Kontaminationen im Zusammenhang mit periapikalen Läsionen am Implantat wird in der Literatur nur wenig berichtet. In einer retrospektiven Studie an 3578 Patienten wurden Implantatverluste über einen Zeitraum von zehn Jahren (1996 bis 2006) registriert und ausgewertet [22]. Insgesamt wurden Implantatverluste an 126 Patienten (3,5 %) beobachtet. Dabei traten die Verluste in 88 % der Fälle vor der Belastung der Implantate auf. Nach Ausschluss iatrogenen Faktoren wie chirurgischer 

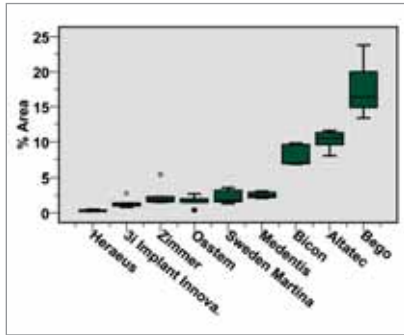


Abb. 9  
Mehrfachvergleiche  
Flächenanteile  
leichter Elemente

Technik, perioperativer Kontamination oder okklusalem Trauma (17,5 %), schlechter Knochenqualität (3 %) und Periimplantitis (1 %) war bei 75 % der Implantatverluste kein klinischer Grund für den Verlust ersichtlich. So steht bei der Ursachenforschung implantologischer Misserfolge neben der Indikationsstellung, der chirurgischen Technik und der patientenindividuellen Klinik auch die Frage einer möglichen Oberflächenkontamination im Raum. Eine gestörte oder ausbleibende Osseointegration – insbesondere wenn diese röntgenologisch im apikalen Bereich des Implantates beobachtet wird – könnte ihre Ursache in einer histologisch unerwünschten Reaktion auf Fremdmaterialien sein, die eine Ausbildung der bioinerten Titanoxidschicht verhindern.

Seit Beginn der neunziger Jahre wurden enossale Implantate aus Titan auf Rückstände untersucht [23], die sich als Folge des Herstellungsprozesses oder des produktspezifischen Handlings nach der Herstellung ergeben könnten [24]. Piattelli, Degidi et al. schlossen aus einer tierexperimentellen Studie, dass Reste von Aluminiumoxid-Partikeln auf den Implantaten keinen Einfluss auf die Osseointegration von dentalen Implantaten aus Titan haben [25].

Shibili hat 2005 in einer mit dieser Untersuchung vergleichbaren qualitativen und quantitativen Elementanalyse 21 nicht osseointegrierte Titanimplantate von 16 Patienten untersucht [26]. 14 Implan-

tate wurden vor Belastung entfernt, sechs Implantate nach Belastung und ein Implantat nach Mandibularkanalverletzung. Als Kontrollgruppe dienten zwei steril verpackte Implantate. An allen Implantaten wurden Materialkontrastaufnahmen sowie EDX-Elementuntersuchungen durchgeführt. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe zeigten alle explantierten Implantate unterschiedliche organische Reste, die als dunkle Flecken unterschiedlicher Größe auf der Oberfläche imponierten. Auf diesen Implantaten fanden sich Kohlenstoff, Sauerstoff, Natrium, Aluminium, Kalzium und Silizium. Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen diesen Kontaminationen und dem jeweiligen Implantatverlust konnte der Autor indes nicht bestätigen, obwohl sich auf den verlorenen Implantaten andere Elementzusammensetzungen als auf den Implantaten der Kontrollgruppe fanden.

### Schlussfolgerung

Grundsätzlich sind Strahlmittelrückstände (wie z.B.  $Al_2O_3$ ) und möglicherweise Rückstände aus dem Ätzungsprozess (z.B. Säuredepots unter den impaktierten Korundpartikeln) von Komplexsalzen zu trennen, wie sie sich aus dem Nachweis von Phosphor, Schwefel, Chlor und Kalzium ergeben und sich in unterschiedlichen Zusammensetzungen möglicherweise abhängig von den verwendeten Ätzlösungen und Reinigungsbadern bilden.

### Weitere Studien

In einer umfangreichen Follow-up Studie werden derzeit zahlreiche Implantate weiterer Hersteller nach dem gleichen Studienprotokoll untersucht. Ziel der aktuellen Studie ist es, einen möglichst vollständigen Überblick zur Oberflächenbeschaffenheit aller markt-gängigen Implantate zu erhalten. Hierzu werden erstmals auch Zirkon-Implantate, Mini-Implantate und Intermediates in die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung einbezogen

Daneben sind Rückstände von Kohlenstoff ein Hinweis auf Restspuren von Handlingpartikeln, wie sie beispielsweise als Abrieb von Kunststoffhandschuhen oder als Rückstände des maschinellen Fertigungsprozesses entstehen könnten. Rückstände der Oberflächenkonditionierung von Implantaten, die bei der Mehrzahl der untersuchten Implantate mit einer qualitativen und quantitativen Elementanalyse nachzuweisen sind, lassen sich offenbar kaum vermeiden, haben aber ebenso wie organische Verunreinigungen aus dem Handlingprozess in den gemessenen Konzentrationen scheinbar keine klinische Relevanz. ■

Dr. Dirk U. Duddeck,  
Dr. Jörg Neugebauer, Dr. Dr. Martin  
Scheer, Dr. Franziska Möller,  
Dr. H. Mauricio Herrera,  
Univ.-Prof. Dr. Dr. Joachim E. Zöller

### Kontakt

#### Dr. Dirk U. Duddeck

Interdisziplinäre Poliklinik  
für Orale Chirurgie und  
Implantologie  
Klinik und Poliklinik für  
Mund-, Kiefer- und Plastische  
Gesichtschirurgie der  
Universität zu Köln  
Direktor: Univ.-Professor  
Dr. Dr. J. E. Zöller

Kerpener Str. 32 · 50931 Köln  
[dirk.duddeck@uk-koeln.de](mailto:dirk.duddeck@uk-koeln.de)  
Fon +49 221 478-4744 · Fax -6721