

Povrch dentálních implantátů a jeho vliv na interakci s biologickým prostředím

(Souborný referát)

Vrbová R.¹, Sochor M.²

¹Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK a VFN, Praha

²Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Fakulta strojní, ČVUT, Praha

*Věnováno doc. MUDr. Jiřímu Bittnerovi, CSc.,
k jeho významnému životnímu jubileu.*

SOUHRN

Dentální implantáty jsou v současné době v zubním lékařství běžně využívány k náhradám chybějících zubů. Nejčastěji používaným materiálem pro jejich výrobu je technicky čistý titan, popř. titanové slitiny (např. Ti6Al4V). Na trhu nejdostupnějším a v dentální implantologii nejvyužívanějším je válcový typ enoseálního implantátu, opatřený závit, tj. šroubový implantát. Výzkum týkající se problematiky dentálních implantátů se zaměřuje především na zlepšení kontaktu kostní tkáně s povrchem implantátu, s cílem zkrátit vhojovací období a zajistit kvalitní primární i sekundární stabilitu implantátu. Důležitým požadavkem je dlouhodobá funkčnost implantátu bez nutnosti reimplantací.

V tomto souborném referátu je uveden přehled základních materiálů pro výrobu dentálních implantátů a stručně popsána interakce mezi povrchem implantátu a biologickým prostředím. Dále jsou zde shrnuty základní vlastnosti povrchu ovlivňující tuto interakci a diskutovány různé typy povrchových úprav dentálních implantátů, se kterými se lze setkat v praxi i v rámci aplikovaného výzkumu.

Klíčová slova: dentální implantát - interakce tkáně - biomateriál - vlastnosti povrchu - povrchové úpravy

SUMMARY

Vrbová R., Sochor M.: The Surface of Dental Implants and the Role in Interaction with Biological Environment

Dental implants are routinely used in modern dentistry to replace missing teeth. Commercial pure titanium or titanium alloys (e.g. Ti6Al4V) is the most frequently used material for their manufacturing. The screw type of cylindrical dental implant is the most available and the most used in dental implantology. Dental implants research is focusing on improving of tissue – implant surface contact, with a view to shorten wound healing and to ensure good quality of primary and secondary stability of dental implant. Important aspect is long-term functionality of implants without the need of reimplantations.

In this paper there is basic overview of materials for dental implants manufacturing and brief description of interaction between tissue-implant surface and biological environment. There are also summarized basic surface properties influencing this interaction and discussed various types of surface treatments, which can be seen in practice and also in applied research.

Key words: dental implant - interactions tissue - biomaterial - surface properties - surface treatments

Čes. Stomat., roč. 110, 2010, č. 3, s. 49–60.

ÚVOD

Klinická úspěšnost dentálních implantátů souvisí s jejich časnou oseointegrací, která je rozhodující pro možnost rychlého zatížení dentálních implantátů. Existuje řada faktorů, které mohou ovlivnit interakci tkáně s biomateriálem, ať je to již geometrie implantátu, vlastnosti povrchu (chemické složení, smáčivost, povrchová drsnost atd.), ale samozřejmě i preciznost a citlivost provedení vlastního chirurgického zákroku, struktura kosti, do které se implantuje, vhodná volba suprakonstrukce a v neposlední míře i zdravotní stav pacienta a jeho následná spolupráce v udržování pečlivé ústní hygieny [76].

V současné době je velká pozornost věnována povrchu dentálních implantátů, který hraje významnou roli při interakci s tkání. Snahou výzkumných pracovníků je najít co nejdokonalejší systém s rychlou oseointegrací a dlouhodobou funkcí při zatížení, bez nutnosti reimplantací.

Původní bioinertní povrchy se pomalu dostávají do pozadí a vývoj je stále více zaměřován na povrchy bioaktivní, které urychlují proces hojení a zajišťují vznik pevné vazby mezi kostní tkání a povrchem implantátu.

Pochopením interakcí biologického prostředí s povrchy implantátů je dáván podnět k vývoji povrchů se standardizovanými a řízenými vlastnostmi.

PŘEHLED ZÁKLADNÍCH MATERIÁLŮ PRO VÝROBU DENTÁLNÍCH IMPLANTÁTŮ

K výrobě dentálních implantátů se používala především *korozivzdorná ocel* či *chromkobaltmolybdenová slitina*. V současné době se dává přednost *titanu*, který je řazen na první místo mezi kovovými materiály, používanými v dentální implantologii, především z hlediska jeho biokompatibility a mechanických vlastností.

Obecným problémem kovových materiálů je vysoký modul pružnosti v porovnání s kostí. Tento rozdíl může vést k nadměrnému zatěžování kosti (tzv. „stress shielding effect“), její pozdější resorpci a v konečné fázi až ke ztrátě implantátu [25, 68, 71].

Nepříznivým faktorem je rovněž uvolňování kovových iontů do okolí, např. v důsledku koroze. K uvolňování iontů může docházet při porušení tzv. ochranné pasivní oxidové vrstvy, přítomné na povrchu kovového materiálu, přičemž množství uvolňovaných iontů závisí na povaze a pevnosti spojení kov-oxid, struktuře materiálu (vakance, intersticiální mezery, stupeň uspořádání), přidav-

ných prvcích, složení a tloušťce oxidové vrstvy [53]. Chrom a nikl se mohou chovat biologicky nepříznivě, působit jako mutageny, přičemž jejich mutagenní potenciál závisí na oxidačním stupni daného prvku či typu molekuly, nikl je navíc významný alergen [80].

U titanových dentálních implantátů může být problémem tzv. štěrbinová koroze, kdy aktivním místem koroze je relativně uzavřený prostor, např. v oblasti kontaktu implantátu s měkkými tkáněmi. Nebezpečím pak bývá přítomnost fluoridů, které se často využívají k profylaxi zubního kazu a představují tak riziko pro pacienty ošetřené jak protetickými pracemi z titanu, tak i dentálními implantáty [31]. Produktem výše zmíněné koroze nebo tření a opotřebení, způsobeného zaváděním implantátu či jeho pozdějším zatížením, mohou být titanové ionty/částice, které v některých případech vyvolávají přecitlivělost či alergické reakce na titan a rovněž nežádoucí reakce tkání v okolí implantátů, vedoucích až k jejich selhání [36, 41, 48, 50, 82]. Nicméně výskyt takovýchto nežádoucích příhod je spíše ojedinělý, neboť titan patří mezi kovy s vysokou korozní odolností, u nichž je možné očekávat, že rychlost uvolňování iontů do okolí vlivem koroze bude minimální [31].

Na trhu jsou nabízeny rovněž implantáty vyrobené z keramických materiálů. Výhodou těchto materiálů je jejich biokompatibilita, korozní odolnost, odolnost proti tlakovému namáhání a rovněž jsou přitažlivé z estetického hlediska. Nevýhodou je však jejich křehkost, vysoká tvrdost, obtížné opracování a především nízká lomová houževnatost. V minulosti byly vyráběny keramické dentální implantáty na bázi *oxidu hlinitého* Al_2O_3 . V současné době jsou preferovány implantáty na bázi *oxidu zirkoničitého* ZrO_2 , který dosahuje oproti oxidu hlinitému vyšších hodnot pevnosti v ohybu a lomové houževnatosti a nižšího modulu pružnosti. Je však známo, že u tohoto typu keramiky dochází při zvýšené teplotě k samovolné povrchové transformaci tetragonální modifikace na monoklinickou, která je urychlována ve vodném prostředí (tj. i při kontaktu s tělními tekutinami). Tyto procesy vedou k poklesu mechanických vlastností a degradaci materiálu [79]. Degradace je ovlivněna řadou faktorů, např. velikostí zrn, hustotou, obsahem stabilizujících oxidů, zbytkovým napětím, přítomností mikrotrhlinek. Lze ji snížit přidávkou oxidu hlinitého (tzv. kompozitní keramika ATZ = alumina toughened zirconia, ZTA = zirconia toughened alumina), příp. dalších oxidů (např. Nb_2O_5 , CeO_2) [33, 37, 49, 79]. Zatím však chybí dlouhodobé klinické zkušenosti a hlubší znalosti o chování materiálu, podložené podrobnými vědeckými studiemi, a proto se s keramickými dentálními implantáty lze v praxi setkat spíše výjimečně [3].

INTERAKCE POVRCHU BIOMATERIÁLU S BIOLOGICKÝM PROSTŘEDÍM

Při kontaktu biologického prostředí s umělým povrchem implantované náhrady dochází k řadě fyzikálních a chemických reakcí. Na povrch náhrady adsorbují bílkoviny přítomné v biologické tekutině (především v krvi) a vytvářejí primární proteinovou vrstvu. Tuto interakci ovlivňují nejen vlastnosti povrchu implantované náhrady, ale i velikost molekul bílkovin, náboj a stabilita jejich struktury. Větší molekuly mají k dispozici více kontaktních míst, stejně tak proteiny s méně stabilní konformací, které se mohou díky nižším intermolekulárním silám více rozvinout a vytvořit více kontaktních bodů s povrchem materiálu. Snáze a rychleji adsorbují molekuly bílkovin, jejichž koncentrace v biologické tekutině je vysoká, přičemž dochází k výměně adsorbovaných molekul bílkovin za molekuly, které jsou schopny silněji adherovat k povrchu daného substrátu. Složení vrstvy v určitém časovém okamžiku je tudíž dáno interakcí bílkovin s povrchem implantátu a adsorbujících se bílkovin s již adsorbovanými molekulami, kinetikou adsorpce bílkovin a časovým průběhem jejich konformačních změn [9, 18].

Při kontaktu povrchu biomateriálu s krví dochází k aktivaci krevních destiček podílejících se na vzniku tzv. koagulační kaskády, kdy dochází k agregaci krevních destiček v místě poranění a k řadě molekulárních interakcí mezi vzájemně se aktivujícími koagulačními faktory. Výsledkem je přeměna protrombinu cirkulujícího v krvi na trombin, který transformuje bílkovinu fibrinogen na fibrin. Jeho molekuly spolu specificky interagují a spojují se do vláken tvořících *fibrinovou síť*.

Proces koagulace spojený s aktivací řady chemických reakcí iniciuje *zánětlivé stadium*, které je přirozenou součástí procesu hojení. Na straně poškozené tkáně pohlcují makrofágy a neutrofilní mrtvé buňky, poškozenou extracelulární matrix a cizí tělesa. Významnou roli zde hrají růstové faktory a protizánětlivé cytokiny, uvolněné z aktivovaných krevních destiček a leukocytů či buněk z přilehlých tkání, které stimulují důležité funkce buněk, jako je jejich migrace, diferenciaci, proliferace aj., a tak napomáhají regulovat proces hojení. Během *proliferační fáze* se vytváří provizorní extracelulární matrix a formují se krevní cévy (tzv. angiogeneze). Tato nová cévní tkáň s velkým množstvím kapilár tvoří *granulační tkáň*. Během *remodelační fáze* dochází k jejímu odbourávání a náhradě za tkáň, která je svým složením a strukturou podobná původní.

Výše zmíněná fibrinová síť hraje důležitou roli při procesu *oseogeneze*, neboť jejím skeletem

migrují buňky pojivové tkáně k povrchu implantátu. Při této migraci buněk bývá kritickým momentem retrakce fibrinového skeletu, způsobená migrací buněk, a proto zde velmi záleží na povrchu implantátu a jeho schopnosti udržet spojení s fibrinem a umožnit tak kostním buňkám přístup ke svému povrchu, kde následně dochází k tvorbě kostní matrix [16].

VLASTNOSTI POVRCHU OVLIVŇUJÍCÍ INTERAKCI TKÁŇ – BIOMATERIÁL

Mezi vlastnosti povrchu implantované náhrady, které velmi významně ovlivňují stupeň a kvalitu oseointegrace dentálních implantátů, patří především *drsnost povrchu* a *chemické složení povrchu* [43].

1. Drsnost povrchu

Na základě výsledků mnoha studií, které se zabývají testováním různých povrchů jak v podmínkách *in vitro* tak *in vivo*, lze konstatovat, že primární fixaci a dlouhodobou mechanickou stabilitu implantátu zlepšuje drsnější povrch v porovnání s hladkým či obroběným. Obecně lze drsnost povrchu rozdělit do tří úrovní - makro, mikro a nano.

Makrodrsnost se pohybuje v jednotkách milimetrů až desítkách mikrometrů a souvisí především s geometrií implantátu (závity) a makroporezními povrchovými úpravami.

Mikrodrsnost je definována v rozmezí 1–10 μm a zvyšuje mechanické ukotvení mezi mineralizovanou kostí a povrchem implantátu. V současné době jsou nejběžnější implantáty s povrchovou drsností 1–2 μm (S_a) [2].

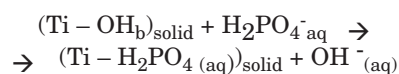
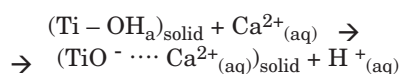
Novým trendem jsou tzv. „*nanomateriály*“ se strukturálními prvky pohybujícími se v rozmezí 1–100 nm, které se již rozměrově podobají strukturálním prvkům kosti a hrají tedy významnou roli při adsorpci proteinů, adhezi a proliferaci buněk v primárním stadiu vhojování implantátů [87]. Příkladem mohou být dentální implantáty Nanoimplant (Timplant, Česká republika), které jsou vyrobeny z nanostrukturálního materiálu, a tudíž i jejich povrch obsahuje nanostrukturální prvky. K výrobě těchto implantátů je využívána technologie ECAP (Equal Channel Angular Pressing), což je typ SPD metody (Severe Plastic Deformation = intenzivní plastická deformace) [55].

Ze zahraničních produktů lze zmínit např. dentální implantáty OsseoSpeed (Astra Tech AB, Švédsko), jejichž nanostrukturální prvky jsou vytvořeny chemickou modifikací pískovaného povrchu kyselinou fluorovodíkovou.

2. Chemické složení povrchu

Implantovaný materiál by neměl obsahovat prvky či sloučeniny, které snižují jeho biokompatibilitu a působí nepříznivě na organismus člověka. Cílem integrace implantátu je tvorba kalcium fosfátové vrstvy (dále Ca/P vrstvy) na jeho povrchu. Tvorba této vrstvy je ovlivňována chemickým složením povrchu dentálního implantátu. Příznivě působí přítomnost hydroxylových skupin, které zajišťují hydrofilní povrch (tj. nízký úhel smáčení).

V případě titanových dentálních implantátů je na povrchu přítomna inertní nanovrstva tvořená oxidy titanu, převážně TiO_2 , s vysokou povrchovou energií. Na této vrstvě po kontaktu s vodou, obsaženou v tělních tekutinách, dochází k tvorbě -OH skupin, které se liší typem vazby s povrchovým oxidem titanu. Jeden typ OH skupin je silně polarizován kationty a druhý typ OH skupin má potenciál k výměnným reakcím s anionty [8, 66]:



Povrchový TiO_2 také reaguje se sloučeninami uhlíku obsaženými ve vzduchu, které naopak snižují povrchovou energii systému, zvyšují úhel smáčivosti a povrch se stává více hydrofobním [8]. Rovněž bylo zjištěno, že i některé sterilizační procesy, jako je např. sterilizace zářením nebo vodní parou, mohou snižovat smáčivost povrchu, neboť i v těchto případech dochází ke kontaminaci povrchu sloučeninami uhlíku. Nicméně nebyl potvrzen negativní vliv sterilizace na počáteční mineralizaci (tvorbu Ca/P vrstvy) po inkubaci titanových vzorků v modelových biologických tekutinách [61].

POVRCHOVÉ ÚPRAVY

Povrch implantátů lze různými způsoby mechanicky i chemicky modifikovat za účelem dosažení určité topografie povrchu, ale i z důvodu zajištění žádoucích vlastností, jakými je např. výše zmiňovaný hydrofilní povrch či povrch bioaktivní.

V současné době je na trhu nabízena řada implantačních systémů, nejčastěji zhotovených z technicky čistého titanu, popř. titanové slitiny, s různou povrchovou úpravou. S tím souvisí i řada studií či výzkumných projektů, zabývajících se vývojem povrchových úprav.

Povrchové úpravy lze obecně rozdělit do dvou základních skupin:

a) úpravy, při nichž se z povrchu hmota ubírá (např. pískování částicemi oxidu hlinitého, chemické leptání kyselinou);

b) úpravy, při nichž se na povrch hmota přidává (např. nanášení hydroxyapatitu nebo titanových částic pomocí plazmového nástřiku).

a) Pískování

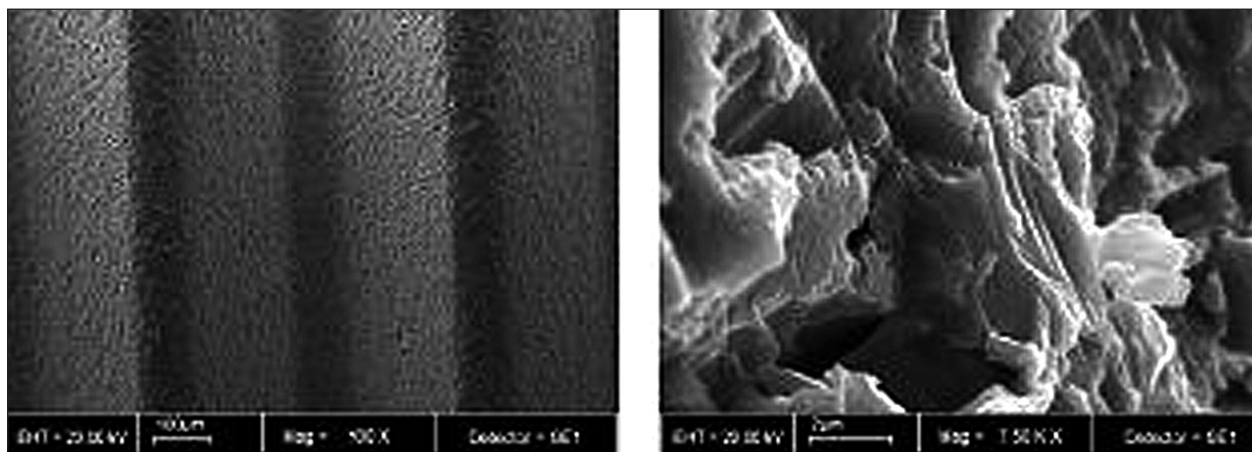
Ke zdrsnění povrchu implantátu pískováním se používají tvrdé částice (např. Al_2O_3 , TiO_2 , SiC, ZrO_2 , částice na bázi Ca/P), které dopadají na upravovaný povrch velkou rychlostí. Výsledná drsnost povrchu závisí jednak na použitém materiálu, velikosti a tvaru částic, působícím tlaku, ale i na době pískování, vzdálenosti implantátu od trysky atd. Povrch bývá nepravidelný, je tvořený prohlubeninami a jamkami různých velikostí.

Oxid hlinitý - Al_2O_3 - často používaným materiálem pro pískování povrchů jsou částice oxidu hlinitého. Diskutovaným problémem u této úpravy povrchu bývá přítomnost zbytkových částic oxidu hlinitého v povrchu implantátu, které nelze zcela odstranit ultrazvukovým čištěním ani použitím kyseliny či sterilizací [20]. Názory, týkající se vlivu těchto zbytkových částic na interakci s tkání, nejsou jednoznačné. Pokud se některé částice uvolní do okolní tkáně, mohou ovlivnit mineralizaci kosti, adhezi buněk a jejich diferenciaci. Chemicky heterogenní povrch rovněž může snížit korozní odolnost implantátu ve fyziologickém prostředí [4]. Avšak existují též studie, které naopak vyvracejí tvrzení, že zbylé částice oxidu hlinitého na upraveném povrchu mohou zhoršovat oseointegraci titanových dentálních implantátů [56].

Oxid titaničitý - TiO_2 - dalším materiálem, používaným ke zdrsnění povrchu implantátu, jsou částice oxidu titaničitého TiO_2 . U tohoto typu úpravy není pravidlem, že drsnější povrch zajistí vyšší pevnost spojení kost-implantát. Např. povrch opískovaný částicemi oxidu titaničitého s výslednou povrchovou drsností $R_a = 3,9 \mu\text{m}$ dosáhl vyšších pevností spojení mezi kostí a implantátem při zatížení v tahu než povrch, který byl opískovaný a následně leptaný 0,01M nebo 1M kyselinou chlorovodíkovou s povrchovou drsností $R_a = 5,07 \mu\text{m}$, či v druhém případě s $R_a = 11,03 \mu\text{m}$ [59].

Sledováním vlivu různých velikostí částic TiO_2 (řádově v desítkách až stovkách μm), použitých pro vytvoření různé povrchové drsnosti titanového materiálu na adhezi buněk, jejich proliferaci a diferenciaci, bylo zjištěno, že částice o velikosti blízké se k 300 μm již významně nezvyšují povrchovou drsnost a neovlivňují počáteční vazbu buněk k povrchu implantátu. Podle očekávání proliferace a diferenciacie buněk byla příznivější u zdrsněného povrchu v porovnání se strojově obroběným [51].

V jiné práci, týkající se velikosti částic TiO_2 , byl zjišťován vliv různé povrchové drsnosti na procentuální množství kostní tkáně (tzv. BIC = bone -



Obr. 1. Povrch implantátu TiO₂ opískovaný částicemi TiO₂ (Astra Tech AB, Švédsko) - SEM, zvětšení 100x a 7500x, převzato z [43].

implant contact, vyjadřovaný v %), která byla v přímém kontaktu s povrchem a na pevnost vazby titanového vzorku s kostní tkání při zatížení v tahu. Přestože v prvním případě nebyly nalezeny korelace mezi různou povrchovou drsností a BIC, v případě měření pevnosti vazby kosti s implantátem bylo maximálních hodnot dosaženo u pískovaného povrchu částicemi o velikosti 180 až 220 μm . Použitím větších částic již k dalšímu zvyšování pevnosti vazby kosti s implantátem nedocházelo [58] (obr. 1).

Pískováním částicemi TiO₂ a Al₂O₃ lze dosáhnout porovnatelných výsledků v hodnotách pevnosti vazby kostní tkáně k implantátu i hodnot BIC, významně vzroste biomechanická fixace v porovnání s neopískovaným povrchem [81].

Materiály na bázi kalciumfosfátů - Ca/P - jiným materiálem pro zdrsňení povrchu pískováním mohou být částice resorbovatelného biokompatibilního materiálu, například hydroxyapatitu nebo beta-trikalciumfosfátu, popř. jejich kombinace. Mělo by tak být dosaženo čistého zdrsňení povrchu bez uvolňování cytotoxických prvků [12].

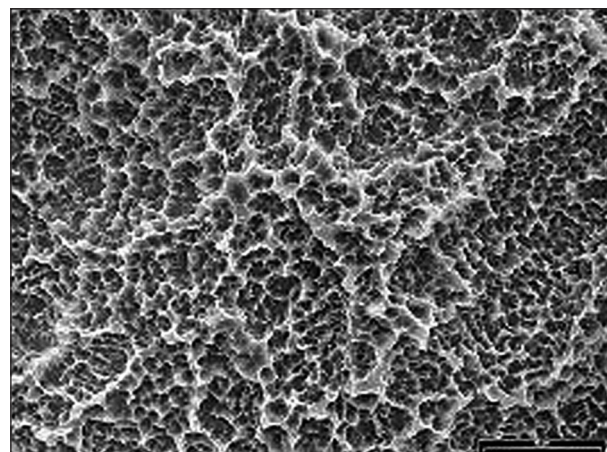
b) Chemická úprava

Chemické leptání - při této úpravě povrchu se vychází z poznatků o korozních vlastnostech titanového materiálu a jeho citlivosti na některé chemické látky. K leptání, popř. moření titanového povrchu, se používá kyselina fluorovodíková HF, kyselina sírová H₂SO₄, kyselina dusičná HNO₃ či kyselina chlorovodíková HCl. Jejich působením lze částečně odstranit nečistoty z předchozích úprav povrchu implantátu a získat zároveň typický mikroporézní povrch tvořený prohlubněmi (obr. 2). Chemická úprava povrchu implantátu pomocí kyselin se často provádí po pískování.

V řadě publikací bylo dokázáno, že kyselinou leptaný povrch zlepšuje oseointegraci implantátů. Takový povrch v porovnání s mechanicky obrobe-

ným dosahuje signifikantně vyšších hodnot kroučícího momentu potřebného k vyjmutí vhojených implantátů z kosti [34, 38, 74].

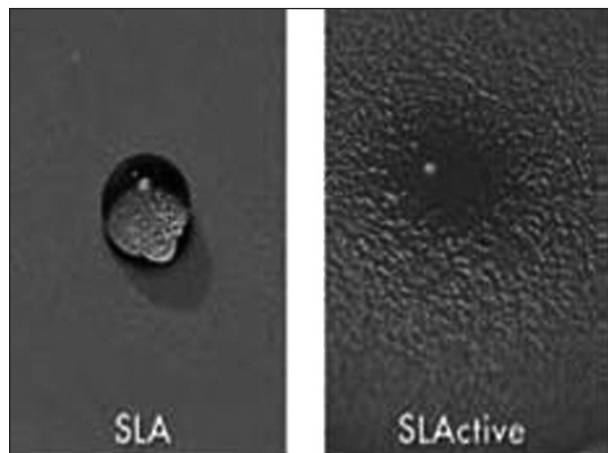
Zajímavé byly výsledky porovnávací studie čtyř komerčních implantačních systémů různých výrobců (DPS-Frialit II – Friatech AG, Osseotite – 3i Implant Innovations Inc., SLA-ITI - Institut Straumann AG a HaTi – HaTi Dental AG), kde byly sledovány topografie jednotlivých povrchů a reprodukovatelnost výrobních procesů implantátů. Všechny povrchy byly pískované a následně leptané kromě systému Osseotite, který byl upraven tzv. dvojím leptáním (nejprve HF a poté směsí HCl/ H₂SO₄). Potvrdilo se, že každý systém má specifickou a nezaměnitelnou strukturu povrchu a úprava titanového povrchu kyselinami nevytváří standardní topografii. Ovlivňujícími faktory, které se u jednotlivých výrobců liší, je způsob předešlé úpravy, dále pak složení kyselin, popř. jejich směsi, teplota a čas působení kyselin. Povrchy nebyly homogenní, při procesu pískování pravděpodobně docházelo k rozpadu částic na menší



Obr. 2. Povrch dentálního implantátu SLA (Institut Straumann AG, Švýcarsko) – pískovaný a následně leptaný – SEM, převzato z [11].

velikost, které mohly dál působit na povrch. Studie rovněž odhalila přítomnost zbytkových částic z procesu pískování, nepřilíš reprodukovatelný výrobní proces a rovněž neúplnost informací týkajících se popisu povrchu jak v literatuře, tak i v reklamní technické dokumentaci [75].

Chemickou modifikací povrchu lze vytvořit hydrofilní povrch implantátu, který je z hlediska interakce s tělními tekutinami, buňkami a tkáněmi označován za přijatelnější v porovnání s hydrofobním. Příkladem jsou dentální implantáty *SLActive* (Institut Straumann AG, Švýcarsko). Jejich povrch je nejprve pískovaný korundovými částicemi o velikosti 0,25–0,5 mm, poté chemicky leptaný kyselinami HCl/H₂SO₄ a nakonec oplachovaný v ochranné atmosféře dusíku s následným uložením v izotonickém roztoku NaCl při pH 4 až 6, čímž dojde ke snížení kontaminace povrchu implantátu sloučeninami uhlíku, obsaženými ve vzduchu, a zvýšení jeho hydrofilních vlastností (obr. 3) [60, 88]. Očekává se zlepšení apozice nové kostní tkáně během počátečních stadií regenerační fáze, zvýšení stability implantátu a zkrácení celkové doby vhojování implantátu [10, 65].

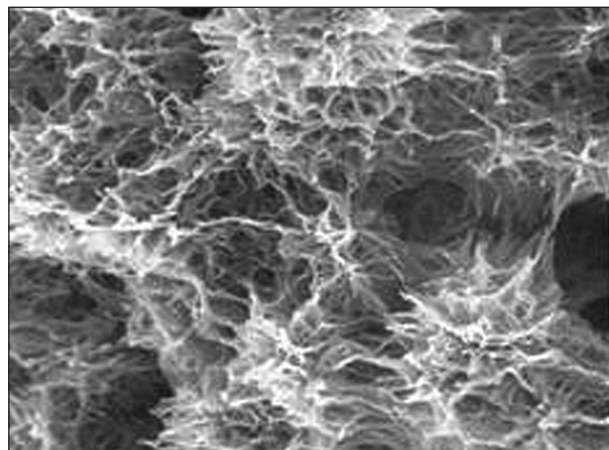


Obr. 3. Hydrofilní povrch SLActive v porovnání s hydrofobním povrchem SLA (pouze pískovaný a leptaný) – převzato z [35].

Alkalicky upravený povrch - takto upravený povrch titanu může vykazovat bioaktivní chování. Alkalická úprava povrchu je založena na zjištění, že vzniklá amorfní vrstva charakteru gelu indukuje v prostředí simulované tělní tekutiny (SBF = Simulated Body Fluid) tvorbu apatitu [39].

V současné době je na tuzemském trhu nabízen systém Impladent - STI-Bio-C (Lasak, Česká republika) s alkalicky upraveným povrchem. Firemní literatura uvádí, že se jedná o povrch s třídimenzionální strukturou s makro, mikro i nano strukturálními prvky (obr. 4). Na povrchu je zvýšená hustota aktivních hydroxylových skupin, které indukují adsorpci fosforečnanů. Hydrofilní

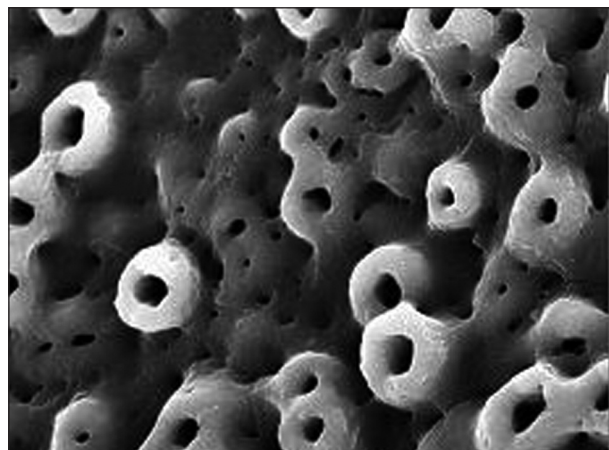
povrch stimuluje usazení oseogeních buněk, podporuje jejich diferenciaci a syntézu kostní matrix [42].



Obr. 4. Povrch implantátu Impladent – STI-Bio-C (Lasak, Česká republika) – SEM, zvětšení 10000x, převzato z [42].

Fluoridace - při této úpravě jsou do povrchu inkorporovány fluoridové ionty. Tak lze vytvořit nejen mikrostrukturální povrch, ale i nanostrukturální, jak je tomu např. v případě implantátů Osseospeed (AstraTech AB, Švédsko). Jejich povrch je upravován pískováním částicemi oxidu titaničitého a následně je chemicky modifikován pomocí kyseliny fluorovodíkové. U povrchů s inkorporovanými fluoridovými ionty byla zaznamenána zvýšená diferenciacie osteoblastů, větší kontakt kosti s povrchem (BIC) a celkové zlepšení oseointegrace dentálních implantátů v porovnání s povrchem pouze opískovaným částicemi TiO₂ [1, 7, 14].

Anodická oxidace - elektrochemická úprava povrchu v prostředí silných anorganických kyselin, která vede k zesílení oxidové vrstvy za vzniku



Obr. 5. Povrch TiUnite (Nobel Biocare, Švédsko) - SEM, zvětšení 1400x, převzato z [64].

mikro nebo nano pórů v závislosti na koncentraci použitých kyselin, proudové hustotě, složení a teplotě elektrolytu. V porovnání s mechanicky obrobeným povrchem dochází touto úpravou ke zlepšení mechanického ukotvení implantátu v kosti v důsledku jejího prorůstání vzniklými póry. Zlepšit reakci tkáně s povrchem implantátu lze provést obohacením oxidové vrstvy např. o vápenaté či fosforečnanové ionty. Mezi parametry, které lze měnit a které mají vliv na reakci s tkáněmi, patří tloušťka vzniklé vrstvy, porozita, rozdělení velikosti pórů, povrchová drsnost, krystalová struktura a chemické složení vrstvy [69, 70]. S touto úpravou se lze setkat např. u dentálních implantátů TiUnite (Nobel Biocare, Švédsko) (obr. 5).

c) Povlakování

Povlakování je další možný způsob jak dosáhnout určité povrchové drsnosti implantátu či porézní struktury, a tím zvětšit celkový povrch i zlepšit kontakt mezi povrchem implantátu a okolní živou tkání. Povlak může mít i ochrannou funkci, kdy zamezuje nežádoucímu uvolňování kovových částic do okolní tkáně. V případě povlakování bioaktivním materiálem (např. hydroxyapatitem, Ca/P povlaky, bioaktivním sklem nebo sklokeramikou, bioaktivním kompozitem) lze dosáhnout jak biomechanické, tak i biologické fixace.

Příkladem povlakování může být plazmový nástřík, kterým se vytváří na povrchu implantátu např. povlak z titanu (tzv. TPS = titanium plasma spray) nebo hydroxyapatitu (HA).

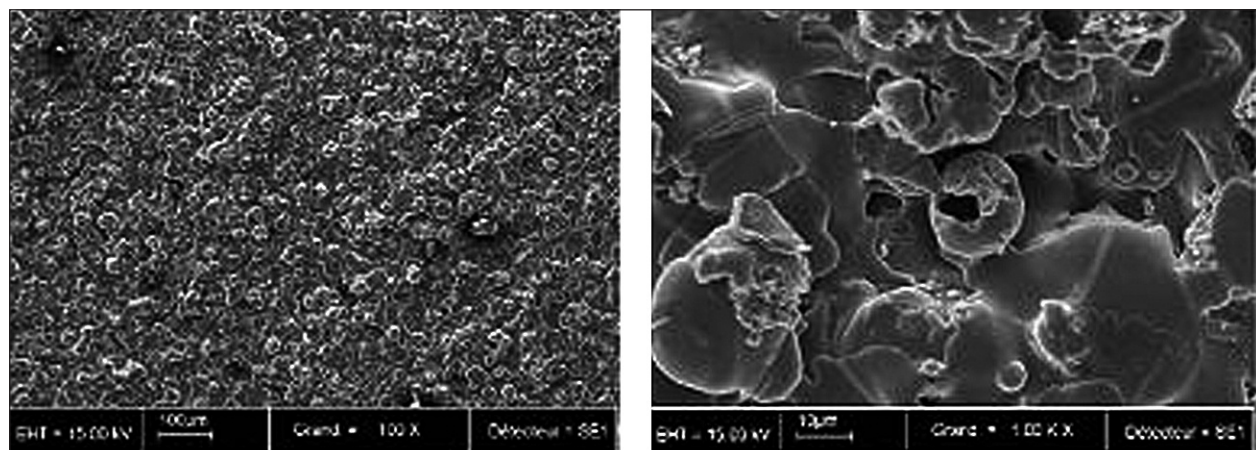
Titanium plasma spray (TPS) - proces je založen na předávání tepelné a kinetické energie mezi proudem plazmatu a nanášeným materiálem. Přivedený titanový prášek je v proudu plazmatu při vysoké teplotě a v ochranné argonové atmosféře velmi rychle roztaven a strháván smě-

rem k substrátu. Jednotlivé roztavené částice postupně dopadají na substrát a po ztuhnutí vytvářejí vrstvu o tloušťce cca 30 až 40 μm [62]. Na povrchu implantátu vzniká třídímní porézní vrstva o tloušťce několika desítek mikrometrů, která, oproti povrchu pouze obrobeném nebo opískovaném částicemi TiO_2 , několikanásobně zvětšuje povrch implantátu a napomáhá tak zvýšení pevnosti spojení kost-implantát [28]. Z TPS povrchu se však v porovnání s jinými povrchy snadněji uvolňují titanové částice, např. v důsledku tření při zavádění implantátů, a tyto částice lze pak najít v nové formované kostní matrixi a ve větší míře i v kostní dřeni [22, 23].

Povlakování hydroxyapatitem (HA) - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - hydroxyapatit je minerální látka, která tvoří anorganickou složku kosti. Dentální implantáty s povlakem HA (obr. 6) vykazují bioaktivní chování. Přednosti povlakování v počátečních stadiích hojení byly prokázány histologickými, histomorfometrickými i biomechanickými studiemi [72]. Oproti implantátu bez povlaku je výhodou povrchu s HA rovněž schopnost „přemostit“ mezery vzniklé po zavedení implantátu (tzv. „gap healing“) o velikosti až 1 mm mezi povrchem implantátu a kostí [13, 40].

Nejpoužívanější komerční metodou pro zhotovení HA povlaku na titanovém povrchu je **plazmový nástřík**. HA je nanášen většinou na předem upravený titanový povrch (např. pískováním) ve formě zcela nebo částečně roztaveného prášku. Důležitými a kritickými faktory, které ovlivňují chování HA povlaku nanášeného plazmovým nástříkem, je chemické složení (tj. chemická čistota) výchozího prášku, poměr vápníku a fosforu, mikrostruktura, porozita, tloušťka nanášené vrstvy, zastoupení krystalické fáze a mechanické vlastnosti [67].

Tloušťka povlakované vrstvy se pohybuje většinou od 50 μm výše. Avšak u silnější vrstvy (např.



Obr. 6. Povrch implantátu s HA nanášeným plazmovým nástříkem (Cam Bioceramics -dříve CAM Implants, Nizozemí) – SEM, zvětšení 100x a 1000x, převzato z [43].

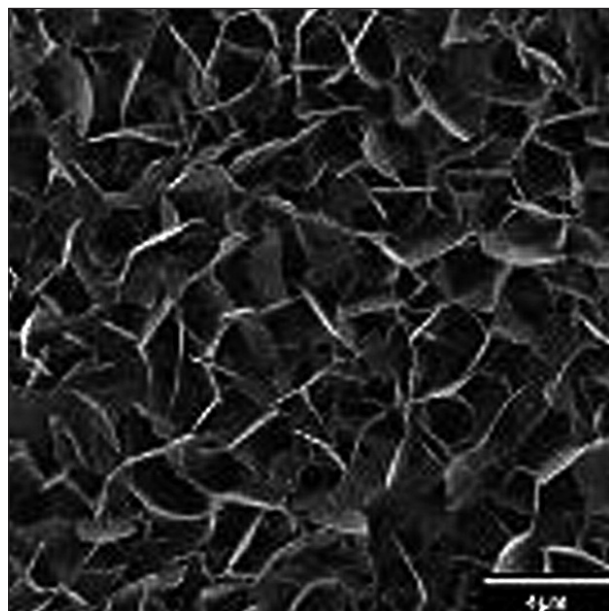
200 μm) je vyšší riziko výskytu prasklin a rovněž pevnost spojení kost – implantát je nižší [86].

Často diskutovaný je vliv výše podílu krystalické fáze HA v povlaku. V literatuře je uváděno, že přítomnost nestabilní rozpustné amorfní fáze HA může příznivě působit v počátečních stádiích hojení. Resorbovaný HA je částečně nahrazován vrůstající kostní tkání, což vede k vyšší stimulaci tvorby kostní tkáně a lepší mechanické fixaci implantátu [17, 54]. Z dlouhodobého hlediska však může rychlá resorpce HA vést ke ztrátě fixace, k odhalování titanového povrchu či delaminaci a uvolňování částic za současného porušení rozhraní povrchu implantátu a povlakované vrstvy. Obsah krystalické fáze lze ovlivnit optimalizací procesních podmínek (např. vzdálenosti vzorku od ústí hořáku, výbojového proudu a napětí, použitého plynu, toku nosného a výbojového plynu) [73]. Další možností zvýšení obsahu krystalické fáze může být dodatečná elektrická polarizace HA povlaku naneseného plazmovým nástřikem v alkalickém roztoku 1M NaOH. Jeho účinkem dochází k nárůstu obsahu stabilnější krystalické fáze. Navíc se na povrchu tvoří záporný náboj, který příznivě ovlivňuje formování apatitové vrstvy. Po 1 měsíci hojení implantátu byla zaznamenána vyšší pevnost spojení kosti a větší kontakt kosti s povrchem [32]. Jinou metodou může být dodatečná hydrotermální úprava HA povlaku v autoklávu při 150 °C ve vodní páře, při které dochází k tvorbě nanokrystalků hydroxapatitu a „doplňování“ OH^- skupin do struktury hydroxapatitu naneseného plazmovým nástřikem. Výsledky ukazovaly na zvýšení obsahu krystalické fáze a homogenity povlaku a rovněž zlepšení adheze povlaku k substrátu, což jsou důležité faktory pro dlouhodobou funkci implantátu v těle [84, 85].

Jiné metody nanášení Ca/P vrstev - v důsledku výše zmíněných nevýhod plazmového nástřiku se dostává do popředí zájem o využití jiných metod a technologií nanášení Ca/P vrstev.

Příkladem může být **biomimetická modifikace povrchu**, která spočívá v tvorbě bioaktivní apatitové vrstvy ponořením substrátu do simulované tělní tekutiny (SBF) nebo přesyceného kalcium fosfátového roztoku (tzv. SCPS = supersaturated calcium phosphate solution) za fyziologických podmínek, tj. teploty 37 °C a neutrálního pH (obr. 7). Mechanická stabilita vzniklé vrstvy může být podpořena drsnějším povrchem výchozího substrátu. Zlepšení depozice a pokrytí povrchu kalcium fosfátovou vrstvou je možné též zajistit chemickou předúpravou povrchu, kdy je substrát (slitina Ti6Al4V) nejprve ponořen do vroucího roztoku $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (formace OH^- skupin) a následně do SCPS. Takto předpřipravené vzorky vykazovaly již po třech dnech ponoření v SCPS stoprocentní

pokrytí povrchu Ca/P vrstvou oproti vzorkům, které nebyly upraveny (nejvýše do 5 %). Předpokládá se, že tento krok napomohl rapidní formaci základové amorfní kalcium fosfátové vrstvy, na níž se následně tvořila krystalická kalcium fosfátová fáze [5]. Ve srovnání s vysokoteplotním plazmovým nástřikem je velkou výhodou biomimetické modifikace možnost inkorporace biologicky aktivních látek, podporujících regeneraci tkáně, např. růstových faktorů TGF- β 1 (transformující růstový faktor), IGF-II (inzulinu podobný růstový faktor), PDGF (destičkový růstový faktor) či BMP-2 (kostní morfogenetický protein) přímo do Ca/P mřížky, odkud se pak v podmínkách in vivo tyto látky pozvolna uvolňují [24, 46].



Obr. 7. Ca/P vrstva na povrchu substrátu – SEM, převzato z [5].

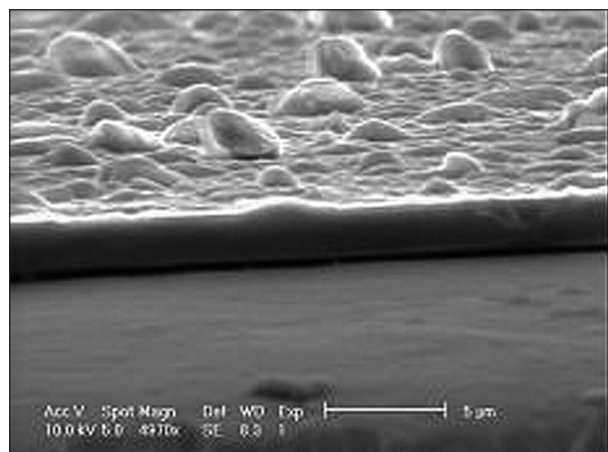
Povlaky Ca/P lze nanášet také **ve formě tenkých vrstev**, např. *metodou sol-gel*, *metodou IBAD*, *PLD*, *magnetronovým naprašováním*. Přínosem těchto metod je, že snížení tloušťky povlaku vede k eliminaci rizik spojených s výskytem defektů a porušení, především po zatížení implantátu, a rovněž ke snížení možných zbytkových napětí uvnitř vrstvy, která mohou vést ke vzniku trhlin na rozhraní povlaku a substrátu.

Metodou sol-gel lze připravit tenký Ca/P film o tloušťce přibližně 1 μm na titanovém substrátu, který může mít různou předúpravu povrchu. Např. povlak vytvořený na porézní vrstvě slinutého titanového prášku je připraven ponořením implantátu do anorganické koloidní suspenze (solu) obsahující Ca/P prekurzory. Následuje sušení a výpal ve vakuu za tvorby požadované bioaktivní Ca/P vrstvy. Tento povlak kopíruje porézní strukturu povrchu, což je příznivé pro vrůstající kostní tkáň a navíc díky svému bioaktivnímu cha-

rakteru dosahuje většího kontaktu s kostní tkání v porovnání s nepovlakovaným implantátem [52]. Výhodou této metody je stejně jako u biomimetické modifikace povrchu možnost dopování gelu různými látkami, čímž lze připravit materiály s velkou variabilitou vlastností.

Povrchová úprava metodou **IBAD** (ion beam assisted deposition) je prováděna v zařízení vybaveném dvěma iontovými zdroji, přičemž depozice probíhá ve vakuu. Z iontového zdroje vylétávají ionty a dopadají na terč z Ca/P materiálu. Atomy terče jsou těmito ionty vyráženy a dosedají na substrát, kde tvoří tenkou krystalickou vrstvu. Zároveň dochází k „bombardování“ povrchu fokusovanými ionty, což způsobuje podstatné zvýšení adheze povlaku k substrátu, v porovnání s povlakem hydroxyapatitu nanášeném plazmovým nástřikem [44].

Princip technologie **PLD** (pulsed laser deposition), probíhající rovněž ve vakuové depoziční komoře, spočívá v interakci světelného záření produkovaného laserem a povrchové vrstvy keramického terče, při které dochází k ablaci materiálu terče. Vypařené částice putují ve formě plazmového oblaku k substrátu, kde kondenzují a vytvářejí žádanou vrstvu. Touto metodou lze docílit stechiometrického přenosu materiálu terče na povlakovaný substrát, nicméně na povrchu vrstvy může docházet k tvorbě kapiček, a tím ke vzniku nehomogenit (obr. 8). K vytvoření krystalické apatitové fáze s dobrou adhezí k substrátu je nutné zajistit určitou teplotu podkladového materiálu (obvykle 500 až 600 °C) a přítomnost reakčních plynů (např. kyslíku, vodní páry) [15]. Vlastnosti povlaku závisí rovněž na řadě dalších parametrů depozice, jako je např. vzdálenost povlakovaného substrátu od terče, tlak prostředí, hustota energie laserového paprsku [29]. Při nižších teplotách dochází ke vzniku tenké amorfnní vrstvy, která v prostředí krevní plazmy rychle resorbuje. Transformaci této amorfnní fáze do krystalické lze však



Obr. 8. Průřez povlakem nanášeným metodou PLD – SEM, převzato z [19].

provést např. dodatečnou tepelnou úpravou povrchu při 300 °C, za vzniku čistého, krystalického povlaku hydroxyapatitu, nerozpustného v simulované tělní tekutině [19].

Magnetronové naprašování (magnetron sputtering) je jedna z dalších používaných metod přípravy tenkých vrstev. V prostředí vakuové komory vzniká elektrický výboj, který hoří v inertním plynu (Ar) mezi rozprašovanou katodou (terčem) a vakuovou komorou. Dochází k rozprašování terče ionty pracovního plynu a částice rozprašeného terče putují směrem k substrátu. Současně dochází k uvolňování elektronů z terče. Nad katodou je magnetické pole, díky němuž se elektrony pohybují po šroubovici podél siločar, čímž se výrazně prodlužuje jejich dráha v blízkosti terče; prodlužuje se i doba jejich setrvávání v oblasti výboje a zvyšuje se pravděpodobnost ionizace dalších atomů pracovního plynu. V pracích zabývajících se sledováním povrchu s povlakem nanášeným magnetronovým naprašováním je konstatován příznivý efekt Ca/P tenké vrstvy na počáteční fixaci implantátu [78]. Lze však nalézt i práce, ve kterých převažuje vliv topografie. Například u povrchu TiUnite implantátů, upravených anodickou oxidací, bylo dosaženo signifikantně vyšších hodnot v měření BIC, než u mechanicky obrobeného titanového povrchu, pokrytého Ca/P vrstvou metodou magnetronového naprašování [83].

Povlakování bioaktivním sklem či sklokeramikou - jedná se o materiály na bázi SiO_2 , Na_2O , CaO , P_2O_5 a dalších složek (např. B_2O_3 , K_2O , CaF_2 , MgO). Povlakování lze provádět různými způsoby, např. jednoduchým smaltováním [26, 27], sol-gel metodou [21], plazmovým nástřikem [47, 63], nebo pulzní laserovou depozicí [6, 45]. Ani zde se však nelze vyhnout problémům spočívajícím v porušení povlaku během výrobního procesu, zejména ve fázi chlazení, v nedokonalé adhezii mezi povlakem a substrátem, při tvorbě trhlin a odlupování povlaku, způsobené rozdílnými koeficienty tepelné roztažnosti a modulů pružnosti povlaku a kovového substrátu. Přijatelné mechanické a biologické vlastnosti povlaku s dobrou adhezí k substrátu lze ovlivnit vhodnou úpravou výchozího složení skla nebo přidávkem keramických částic (např. hydroxyapatitu, ZrO_2 - Al_2O_3) a optimalizací procesu nanášení, případně tavicího procesu (teplota, ochranná atmosféra, rychlost zvyšování teploty atd.) [26, 27, 57].

ZÁVĚR

Výše uvedené povrchové úpravy dentálních implantátů svědčí o rozmanitosti metod a postu-

pů, kterých lze v této oblasti využívat. Prvotní zájem se soustředil na sledování topografie povrchu implantátu a jeho optimalizaci. Dnes již není opomíjena ani problematika chemických vlastností povrchu. Jsou sledovány reakce probíhající mezi povrchem a biologickým prostředím s cílem pochopit vztah umělého materiálu a živé tkáně. Lze se setkat jak s jednoduchými povrchovými úpravami, tak i s technicky sofistikovanějšími depozičními procesy (např. příprava tenkých Ca/P vrstev). Tyto procesy umožňují přesně a reprodukovatelně řídit vlastnosti nanášených vrstev, ovšem často za cenu nemalých investičních nákladů. Zatím však chybí dostatek klinických studií, ve kterých by byly porovnávány tenké povlaky s ostatními, již zavedenými a klinicky ověřenými úpravami. Zajímavými a perspektivními jsou rovněž technologie založené na principu tzv. rapid prototyping, kterými lze zhotovit výrobek s funkčně gradientovanou strukturou [30, 77]. V oblasti povlakování je zájem soustředěn též na vrstvy obsahující látky na bázi proteinů, které stimulují vhojování. Lokální uvolňování těchto látek může hrát významnou roli při řešení obtížnějších klinických situací (např. pacienti s diabetem, osteoporózou), nicméně i zde je nutno provést větší počet klinických studií, zaměřených na tuto problematiku.

LITERATURA

1. **Abrahamsson, I., Albouy, J. P., Berglundh, T.:** Healing at fluoride-modified implants placed in wide marginal defects: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*, 19, 2008, 2, s. 153-159.
2. **Albrektsson, T., Wennerberg, A.:** The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *J. Can. Dent. Assoc.*, 71, 2005, 5, s. 327.
3. **Andreiotelli, M., Wenz, H. J., Kohal, R. J.:** Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. *Clin. Oral Implants Res.*, 20, 2009, Suppl. 4, s. 32-47.
4. **Aparicio, C., Gil, F. J., Fonseca, C. et al.:** Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. *Biomaterials*, 24, 2003, 2, s. 263-273.
5. **Baker, K. C., Anderson, M. A., Oehlke, S. A. et al.:** Growth, characterization and biocompatibility of bone-like calcium phosphate layers biomimetically deposited on metallic substrata. *Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems*, 26, 2006, 8, s. 1351-1360.
6. **Berbecaru, C., Alexandru, H. V., Ianculescu, A. et al.:** Bioglass thin films for biomimetic implants. *Applied Surface Science*, 255, 2009, 10, s. 5476-5479.
7. **Berglundh, T., Abrahamsson, I., Albouy, J. P. et al.:** Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*, 18, 2007, 2, s. 147-152.
8. **Brunette, D. M., Tengvall, P., Textor, M. et al.:** Titanium in medicine: material science, surface science, engineering [on line]. Springer, 2001. Dostupný z WWW: <<http://books.google.cz>>. ISBN 3-540-66936-1.
9. **Brynda, E.:** Interakce biologického prostředí s umělými povrchy. Seminář Biomateriály a jejich povrchy, 2008, Herbertov, ČR.
10. **Buser, D., Brogini, N., Wieland, M. et al.:** Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J. Dent. Res.*, 83, 2004, 7, s. 529-533.
11. **Buser, D., Nydegger, T., Oxland, T. et al.:** 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, 1999, 2, s. 75-83.
12. **Citeau, A., Guicheux, J., Vinatier, C. et al.:** In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting. *Biomaterials*, 26, 2005, 2, s. 157-165.
13. **Clemens, J. A., Klein, C. P., Sackers, R. J., et al.:** Healing of gaps around calcium phosphate-coated implants in trabecular bone of the goat. *J. Biomed. Mater. Res.*, 36, 1997, 1, s. 55-64.
14. **Cooper, L. F., Zhou, Y. S., Takebe, J. et al.:** Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO₂ grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials*, 27, 2006, 6, s. 926-936.
15. **Cotell, C. M.:** Pulsed-laser deposition and processing of biocompatible hydroxylapatite thin-films. *Applied Surface Science*, 69, 1993, 1-4, s. 140-148.
16. **Davies, J. E.:** Mechanisms of endosseous integration. *Int. J. Prosthodont*, 11, 1998, 5, s. 391-401.
17. **Debruijn, J. D., Bovell, Y. P., Vanblitterswijk, C. A.:** Structural arrangements at the interface between Plasma-Sprayed Calcium Phosphates and Bone. *Biomaterials*, 15, 1994, 7, s. 543-550.
18. **Dee, K. C. P., Bizios, R.:** An introduction to tissue - biomaterial interactions. 1. vyd. New Jersey, John Wiley & Sons, Inc., 2002. 228 s. ISBN 978-0-471-25394-5.
19. **Dinda, G. P., Shin, J., Mazumder, J.:** Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films on Ti-6Al-4V: Effect of heat treatment on structure and properties. *Acta Biomaterialia*, 5, 2009, 5, s. 1821-1830.
20. **Diniz, M. G., Pinheiro, M. A. S., Andrade Jun. A. C. C. et al.:** Characterization of titanium surfaces for dental implants with inorganic contaminant. *Brazilian Oral Research*, 19, 2005, s. 106-111.
21. **Fathi, M. H., Doostmohammadi, A.:** Bioactive glass nanopowder and bioglass coating for biocompatibility improvement of metallic implant. *Journal of Materials Processing Technology*, 209, 2009, 3, s. 1385-1391.
22. **Franchi, M., Bacchelli, B., Martini, D. et al.:** Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. *Biomaterials*, 25, 2004, 12, s. 2239-2246.
23. **Franchi, M., Orsini, E., Martini, D. et al.:** Destination of titanium particles detached from titanium plasma sprayed implants. *Micron*, 38, 2007, 6, s. 618-625.
24. **Frei, R., Biosca, F. E., Handl, M. et al.:** The role of growth factors in the human organism and their use in medicine, especially in orthopedics and traumatology. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*, 75, 2008, 4, s. 247-252.
25. **Geetha, M., Singh, A. K., Asokamani, R. et al.:** Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants - A review. *Progress in Materials Science*, 54, 2009, 3, s. 397-425.
26. **Gomez-Vega, J. M., Saiz, E., Tomsia, A. P.:** Glass-based coatings for titanium implant alloys. *Journal of Biomedical Materials Research*, 46, 1999, 4, s. 549-559.
27. **Gomez-Vega, J. M., Saiz, E., Tomsia, A. P. et al.:** Bioactive glass coatings with hydroxyapatite and Bioglass® particles on Ti-based implants. 1. Processing. *Biomaterials*, 21, 2000, 2, s. 105-111.
28. **Gotfredsen, K., Berglundh, T., Lindhe, J.:** Anchorage of titanium implants with different surface characteris-

- tics: an experimental study in rabbits. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.*, 2, 2000, 3, s. 120-128.
29. **Himmlová, L.:** Titanový implantát s vrstvou biokeramiky - studie in vitro, in vivo. Kandidátská dizertační práce, 1999.
 30. **Hollander, D. A., von Walter, M., Wirtz, T. et al.:** Structural, mechanical and in vitro characterization of individually structured Ti-6Al-4V produced by direct laser forming. *Biomaterials*, 27, 2006, 7, s. 955-963.
 31. **Hora, T.:** Korozní odolnost titanu ve stomatologických aplikacích. *Česká stomatologie*, 2005, 1, s. 20-25.
 32. **Huang, Y., Qu, Y., Yang, B. et al.:** In vivo biological responses of plasma sprayed hydroxyapatite coatings with an electric polarized treatment in alkaline solution. *Materials Science and Engineering: C*, 29, 2009, 8, s. 2411-2416.
 33. **Chevalier, J.:** What future for zirconia as a biomaterial? *Biomaterials*, 27, 2006, 4, s. 535-543.
 34. **Cho, S. A., Park, K. T.:** The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. *Biomaterials*, 24, 2003, 20, s. 3611-3617.
 35. Institut Straumann AG: Innovation SLActive surface - latest scientific studies. Firemní katalog [on line]. 2006. Dostupný z WWW: < <http://www.straumann.ch> >.
 36. **Jacobs, J. J., Skipor, A. K., Patterson, L. M. et al.:** Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 80, 1998, 10, s. 1447-1458.
 37. **Kim, D. J., Lee, M. H., Lee, D. Y. et al.:** Mechanical properties, phase stability, and biocompatibility of (Y, Nb)-TZP/Al₂O₃ composite abutments for dental implant. *J. Biomed. Mater. Res.*, 53, 2000, 4, s. 438-443.
 38. **Klokkevold, P. R., Nishimura, R. D., Adachi, M. et al.:** Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clin. Oral Implants Res.*, 8, 1997, 6, s. 442-447.
 39. **Kokubo, T., Miyaji, F., Kim, H. M. et al.:** Spontaneous formation of bonelike apatite layer on chemically treated titanium metals. *Journal of the American Ceramic Society*, 79, 1996, 4, s. 1127-1129.
 40. **Kold, S., Rahbek, O., Zippor, B. et al.:** Bone compaction enhances fixation of hydroxyapatite-coated implants in a canine gap model. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 75, 2005, 1, s. 49-55.
 41. **Lalor, P. A., Revell, P. A., Gray, A. B. et al.:** Sensitivity to titanium. A cause of implant failure? *J. Bone Joint Surg. Br.*, 73, 1991, 1, s. 25-28.
 42. **Lasak:** Impladent STI-Bio-C. Firemní katalog [on line]. Dostupný z WWW: < <http://www.lasak.cz> >.
 43. **Le Guehennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P. et al.:** Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent. Mater.*, 23, 2007, 7, s. 844-854.
 44. **Lee, I. S., Zhao, B., Lee, G. H. et al.:** Industrial application of ion beam assisted deposition on medical implants. *Surface & Coatings Technology*, 201, 2007, 9-11, s. 5132-5137.
 45. **Liste, S., Serra, J., Gonzalez, P. et al.:** The role of the reactive atmosphere in pulsed laser deposition of bioactive glass films. *Thin Solid Films*, 453-454, 2004, s. 224-228.
 46. **Liu, Y., Li, J. P., Hunziker, E. B. et al.:** Incorporation of growth factors into medical devices via biomimetic coatings. *Philosophical Transactions of the Royal Society a-Mathematical Physical and Engineering Sciences*, 364, 2006, 1838, s. 233-248.
 47. **Lobato, J. V., Hussain, N. S., Botelho, C. M. et al.:** Titanium dental implants coated with Bonelike(R): Clinical case report. *Thin Solid Films*, 515, 2006, 1, s. 279-284.
 48. **Lombardi, A. V., Jr., Mallory, T. H., Vaughn, B. K. et al.:** Aseptic loosening in total hip arthroplasty secondary to osteolysis induced by wear debris from titanium-alloy modular femoral heads. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 71, 1989, 9, s. 1337-1342.
 49. **Marro, F. G.:** Improvement of 3Y-TZP hydrothermal degradation resistance by surface modification with ceria without impairing mechanical properties. *Materials Science and Engineering: A*, 2009, 5, s. 1-8.
 50. **Muller, K., Valentine-Thon, E.:** Hypersensitivity to titanium: clinical and laboratory evidence. *Neuro Endocrinol Lett.*, 27, 2006, Suppl. 1, s. 31-35.
 51. **Mustafa, K., Wennerberg, A., Wroblewski, J. et al.:** Determining optimal surface roughness of TiO₂ blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. *Clinical Oral Implants Research*, 12, 2001, 5, s. 515-525.
 52. **Nguyen, H. Q., Deporter, D. A., Pilliar, R. M. et al.:** The effect of sol-gel-formed calcium phosphate coatings on bone ingrowth and osteoconductivity of porous-surfaced Ti alloy implants. *Biomaterials*, 25, 2004, 5, s. 865-876.
 53. **Okazaki, Y., Gotoh, E.:** Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro. *Biomaterials*, 26, 2005, 1, s. 11-21.
 54. **Overgaard, S., Bromose, U., Lind, M. et al.:** The influence of crystallinity of the hydroxyapatite coating on the fixation of implants - Mechanical and histomorphometric results. *Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume*, 81B, 1999, 4, s. 725-731.
 55. **Petruželka, J., Dluhoš, L., Hrušák, D. et al.:** Nanostrukturní titan - nový materiál pro dentální implantáty. *Česká stomatologie*, 106, 2006, 3, s. 72-77.
 56. **Piattelli, A., Degidi, M., Paolantonio, M. et al.:** Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials*, 24, 2003, 22, s. 4081-4089.
 57. **Rawlings, R. D.:** Bioactive glasses and glass-ceramics. *Clin. Mater.*, 14, 1993, 2, s. 155-179.
 58. **Ronold, H. J., Ellingsen, J. E.:** Effect of micro-roughness produced by TiO₂ blasting - tensile testing of bone attachment by using coin-shaped implants. *Biomaterials*, 23, 2002, 21, s. 4211-4219.
 59. **Ronold, H. J., Lyngstadaas, S. P., Ellingsen, J. E.:** Analysing the optimal value for titanium implant roughness in bone attachment using a tensile test. *Biomaterials*, 24, 2003, 25, s. 4559-4564.
 60. **Rupp, F., Scheideler, L., Olshanska, N. et al.:** Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 76A, 2006, 2, s. 323-334.
 61. **Serro, A. P., Saramago, B.:** Influence of sterilization on the mineralization of titanium implants induced by incubation in various biological model fluids. *Biomaterials*, 24, 2003, 26, s. 4749-4760.
 62. **Schroeder, A., Sutter, F., Krekeler, G. et al.:** Oral implantology. Basics - ITI hollow cylinder. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1991, 374 s., ISBN 3-13-744301-6.
 63. **Schrooten, J., Van Oosterwyck, H., Vander Sloten, J. et al.:** Adhesion of new bioactive glass coating. *Journal of Biomedical Materials Research*, 44, 1999, 3, s. 243-252.
 64. **Schupbach, P., Glauser, R., Rocci, A. et al.:** 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.*, 2005, 7, Suppl. 1, s. S36-S43.
 65. **Schwarz, F., Herten, M., Sager, M. et al.:** Bone regeneration in dehiscence-type defects at chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: a pilot study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 2007, 1, s. 78-86.
 66. **Schwarz, F., Wieland, M., Schwartz, Z. et al.:** Potential of chemically modified hydrophilic surface characteristics to support tissue integration of titanium dental

- implants. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 88B, 2009, 2, s. 544-557.
67. **Soballe, K., Overgaard, S.:** The current status of hydroxyapatite coating of prostheses. J. Bone Joint Surg. Br., 78, 1996, 5, s. 689-691.
 68. **Song, Y., Xu, D. S., Yang, R. et al.:** Theoretical study of the effects of alloying elements on the strength and modulus of [beta]-type bio-titanium alloys. Materials Science and Engineering A, 260, 1999, 1-2, s. 269-274.
 69. **Sul, Y. T., Johansson, C. B., Petronis, S. et al.:** Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: the oxide thickness, micropore configurations, surface roughness, crystal structure and chemical composition. Biomaterials, 23, 2002, 2, s. 491-501.
 70. **Sul, Y. T., Johansson, C. B., Roser, K. et al.:** Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodized implants. Biomaterials, 23, 2002, 8, s. 1809-1817.
 71. **Sumner, D. R., Turner, T. M., Igloria, R. et al.:** Functional adaptation and ingrowth of bone vary as a function of hip implant stiffness. Journal of Biomechanics, 31, 1998, 10, s. 909-917.
 72. **Sun, L. M., Berndt, C. C., Gross, K. A. et al.:** Material fundamentals and clinical performance of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings: A review. Journal of Biomedical Materials Research, 58, 2001, 5, s. 570-592.
 73. **Sun, L. M., Berndt, C. C., Khor, K. A. et al.:** Surface characteristics and dissolution behavior of plasma-sprayed hydroxyapatite coating. Journal of Biomedical Materials Research, 62, 2002, 2, s. 228-236.
 74. **Szmukler-Moncler, S., Perrin, D., Ahossi, V. et al.:** Biological properties of acid etched titanium implants: Effect of sandblasting on bone anchorage. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 68B, 2004, 2, s. 149-159.
 75. **Szmukler-Moncler, S., Testori, T., Bernard, J. P.:** Etched implants: A comparative surface analysis of four implant systems. Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials, 69B, 2004, 1, s. 46-57.
 76. **Šimůnek, A.:** Dentální implantologie. Hradec Králové: NUCLEUS HK, 2001. ISBN 80-86225-15-1, 2001.
 77. **Traini, T., Mangano, C., Sammons, R. L. et al.:** Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material for manufacture of porous titanium dental implants. Dental Materials, 24, 2008, 11, s. 1525-1533.
 78. **Vercaigne, S., Wolke, J. G. C., Naert, I. et al.:** A mechanical evaluation of TiO₂-gritblasted and Ca-P magnetron sputter coated implants placed into the trabecular bone of the goat: part 1. Clinical Oral Implants Research, 11, 2000, 4, s. 305-313.
 79. **VŠCHT:** Technologie keramiky - Oxidová keramika [online]. Dostupný z WWW:< <http://www.vscht.cz/sil/keramika/index.html>>.
 80. **Wataha, J. C.:** Biocompatibility of dental casting alloys: a review. J. Prosthet. Dent., 83, 2000, 2, s. 223-234.
 81. **Wennerberg, A., Albrektsson, T., Johansson, C. et al.:** Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. Biomaterials, 17, 1996, 1, s. 15-22.
 82. **Witt, J. D., Swann, M.:** Metal wear and tissue response in failed titanium alloy total hip replacements. J. Bone Joint Surg. Br., 73, 1991, 4, s. 559-563.
 83. **Xiropaidis, A. V., Qahash, M., Lim, W. H. et al.:** Bone-implant contact at calcium phosphate-coated and porous titanium oxide (TiUnite (TM))-modified oral implants. Clinical Oral Implants Research, 16, 2005, 5, s. 532-539.
 84. **Yang, C. W., Lui, T. S.:** Microstructural self-healing effect of hydrothermal crystallization on bonding strength and failure mechanism of hydroxyapatite coatings. Journal of the European Ceramic Society, 28, 2008, 11, s. 2151-2159.
 85. **Yang, C. Y., Lee, T. M., Yang, C. W. et al.:** In vitro and in vivo biological responses of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings with posthydrothermal treatment. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 83A, 2007, 2, s. 263-271.
 86. **Yang, C. Y., Wang, B. C., Lee, T. M. et al.:** Intramedullary implant of plasma-sprayed hydroxyapatite coating: An interface study. Journal of Biomedical Materials Research, 36, 1997, 1, s. 39-48.
 87. **Zhang, L., Webster, T. J.:** Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration. Nano Today, 4, 2009, 1, s. 66-80.
 88. **Zhao, G., Schwartz, Z., Wieland, M. et al.:** High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 74A, 2005, 1, s. 49-58.

Tato studie byla vypracována v rámci projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy, č. MSM6840770012 - Transdisciplinární výzkum v oblasti biomedicínského inženýrství II.

*Ing. Radka Vrbová
Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK a VFN
Karlovo náměstí 32
121 11 Praha 2
e-mail: vrbova@vus.cz*

**Pronajmu
zavedenou, prosperující zubní ordinaci v Břeclavi-Poštorné.**

Možnost ubytování.

Tel. 566 688 231