

Dental İmplant Yüzey Özellikleri ve Biyolojik Ortamla Etkileşimler:

Bölüm II: İmplant Yüzeyleri ve Özellikleri

Surface Properties of Dental Implants and Interactions With The Biological Enviroment: Part II: Implant Surfaces and Properties.

Yeliz KILINÇ*, Sara SAMUR ERGÜVEN**, Erkan ERKMEN***

Özet

Titanyum ve alaşımları, yüksek biyouyumluluk ve üstün mekanik özelliklerine bağlı olarak dişhekimliğinde kemik içi implantlar için en çok tercih edilen materyallerdir. Titanyum dental implantların yüzey özellikleri doku reaksiyonlarını düzenleyebilmektedir. İmplant yüzey özellikleri topografik ve kimyasal özellikler olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Topografi yüzeyin pürüzlülük derecesi ve yüzey düzensizliklerinin oryantasyonu ile ilişkilidir. Kimyasal özellikler yüzeyin kimyasal kompozisyonunu içermektedir. Bu makalede titanyum dental implantların temel yüzey özellikleri gözden geçirilmiş ve literatür bulguları eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Dental İmplant, Titanyum, Yüzey Topografisi, Kimyasal Kompozisyon

Abstract

Titanium and its alloys are the most commonly preferred materials for endosseous implants in dentistry due to the high degree of biocompatibility and good mechanical properties. The surface properties of titanium dental implants can modulate tissue reactions. Important surface properties are divided into two categories: topographical and chemical properties. Topography is associated with the degree of roughness of the surface and the orientation of surface irregularities. Chemical properties include chemical composition of the surface. In this paper the main surface properties of titanium dental implants are reviewed and presented with the literature findings.

Key Words: Dental Implant, Titanium, Surface Topography, Chemical Composition

* Dt. Araştırma görevlisi Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı.

** Dt Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı.

*** Prof. Dr. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı.

Vücut sıvıları ile temasta olan bir implant, başlangıçta hızlı iyonik makromoleküler ve sonrasında hücrenel etkileşimler tarafından oluşturulan yüzey özelliklerinin dinamik değişimleri ile karakterize edilir¹. İn vivo ortamda biomoleküllerin yüzeye absorpsiyonu, yeni yerleştirilmiş olan implant çevresinde mevcut olan çeşitli biomolekülleri içeren dinamik bir süreçtir. Böylece hücrenel konak cevabını düzenleyen hazırlayıcı bir koşullandırma filmi geliştirilir².

Kinetik ve termodinamik sebeplerden dolayı yüzeyler kütleli materyalden tamamen farklıdır. Yüzey, yüzey oksitleri gibi reaktif yüzey tabakaları ve absorbe edilmiş kontaminasyon tabakalarının oluşumuna yol açan reaktif bağlar içerir. Materyal yüzeyi genişletilmiş, üç boyutlu bir yapının sonlanmasıdır ve genellikle enerjide bir artışı ifade eder. Atomik derecede bu enerji sonlanmamış bağlar şeklinde mevcuttur. Eğer metal yüzeyinde hava ya da su gibi reaktif bir çevre varsa bağlar, yeni bağlar ve bileşikler oluşturmak için reaksiyona girer ve böylece yüzey enerjisini düşürür. Bu yüzden materyal yüzeyi, çoğunlukla kütlelerinden farklı kimyasal kompozisyona sahiptir. Örnek olarak hemen hemen bütün metallerin yüzeyini oksit tabakası kaplar. Dental implantlar ve ortopedik sistemler için kullanılan titanyum, havaya maruz kaldığı zaman birkaç nanometre kalınlığında yüzey oksitini oluşturmak için atmosferik oksijenle hızlıca reaksiyona girer. Yüzey hiçbir zaman tamamen saf titanyum oksit (TiO₂) değildir. Çünkü TiO₂ yüzeyler monomoleküler tabaka olarak molekülleri ve atomları bağlamaya eğilimlidir. Tipik olarak yüzey çevredeki havada bulunan hidrokarbonları toplar^{3,4}.

Yüzey özelliklerinin iki kategorisi doku cevabını belirlemede önemli olarak belirtilmiştir. Birinci kategori topografik ya da morfolojik özellikleri içermektedir. İkinci kategori ise kimyasal özellikleri içermektedir⁵. Morfoloji; yapı, pürüzlülük, form, özgün yüzey bölgesi, pörözite gibi yüzey özelliklerini ifade eder. Morfolojik yapının tipi, açık ya da kapalı pörözitelerin boyutu ve dağılımı, yüzey pürüzlülüğü, dalgalılığı ve formunu anlatan iki ve üç boyutlu parametreler bu kapsamda yer alan özelliklerdir⁶.

Kimyasal kompozisyon; atomik kompozisyon, elementlerin kimyasal durumu, moleküler kompozisyon ve fonksiyonel gruplarla ilgili yüzey özelliklerini içer-

mektedir. Bu yüzey özellikleri inorganik bileşiklerin tipi, elementlerin oksidasyon durumları, organik elementlerin moleküler yapıları, yüzeye paralel ve horizontal dağılımla ilgili yüzeye özgü bilgileri kapsamaktadır⁶.

Topografik Özellikler

Implant yüzeylerinin topografik özellikleri doku implant etkileşimlerinde önemli bir yere sahiptir. Yüzey topografisi yüzeyin pürüzlülük derecesine ve yüzey düzensizliklerinin oryantasyonuna bağlıdır⁷.

Titanyum implantların yüzey pürüzlülüğünün osseointegrasyonun hızını ve biomekanik fiksasyonu etkilediğini belirten çok sayıda bilgi bulunmaktadır⁸⁻¹⁰. Beş önemli etki artmış yüzey pürüzlülüğü ile ilişkilendirilmiştir:

Implantın kemiğe komşu kısmında artmış yüzey bölgesi

Implant yüzeyindeki artmış hücre ataçmanı

Implant yüzeyinde artmış kemik miktarı

Pürüzlü yüzeyin transmukozal kısımda konumlanması durumunda peri implant mukozada artmış enflamasyon¹¹.

Yapılan in vivo çalışmalarda artan yüzey morfolojisinin artmış kemik implant kontakına yol açtığı ve implantın kemikle olan biyomekanik kilitlenmesini arttırdığı sonucuna varılmıştır^{12,13}.

Yüzey pürüzlülüğü makro, mikro ve nanotopografiler olarak üçe ayrılabilir¹¹:

Makro topografiler milimetre ve onlarca mikron aralığında bulunan topografik özellikler için tanımlanır. Bu ölçü, yüzeye 10 µm'dan daha fazla bir pürüzlülük veren vidalar ve yüzey işlemleriyle oluşturulan implant geometrisini ifade etmektedir¹¹. Dental implantların mikrotopografik profili 1- 10 µm aralığında olan yüzey pürüzlülüğü için tanımlanır. Bu pürüzlülük seviyesi mineralize kemik ve implant yüzeyi arasındaki kilitlenmeyi maksimize eder²². Nanotopografi ise 1-100 nm aralığında olan yüzey pürüzlülüğü için tanımlanır¹⁴.

Pürüzlü yüzeye sahip bir implantı kullanmak için ana endikasyon konak kemiğin yetersiz kalite ya da hacmidir. Bu olumsuz klinik koşullarda, erken dönemde yüksek seviyede kemik implant teması yüksek yüklenme seviyelerine imkan vermek için faydalı olmaktadır. Ye-

tersiz kemik miktarı ve anatomik sınırlamaların olduğu koşullarda pürüzlü yüzeyli kısa dizayn edilmiş implantlar düz yüzeylere göre üstün klinik performanslar göstermektedir. Birçok çalışma, mikrotopografi düzeyindeki yüzey pürüzlülüğünün daha fazla kemik implant teması ve diğer yüzey topografilerine göre tork kuvvetlerine karşı daha yüksek direnç ile sonuçlandığını göstermiştir¹⁵⁻¹⁷.

Mikropürüzlülük, biomateryallere karşı olan doku cevabı açısından önemli bir özellik olarak görünmekle birlikte; araştırmalar nanometre seviyesindeki düzensizliklere karşı olan bir biyolojik cevabı belirtmektedir. Nanometre düzeyindeki yüzey profili proteinlerin absorpsiyonu, osteoblastik hücrelerin adezyonu ve osseointegrasyon hızında önemli bir rol oynar. Kanıtlar, bir maddeye migre olan ekstraselüler matriksin hücre adezyonu, migrasyon, çoğalma ve farklılaşmayı içeren hücre cevabını belirlemede anahtar rol oynadığını göstermektedir. Hücre ve ekstraselüler matriks arasındaki maddesel etkileşimler nanoölçek düzeyinde meydana gelmektedir¹¹. Hücrelerin nano özellikleri nasıl algılandığı ve bu özelliklere nasıl cevap verdiği sorusu henüz çözümlenmemiştir. Nano ölçek topografisi büyük olasılıkla hücre içinde sitoskeletal oluşuma ve membran reseptör organizasyonuna rehberlik eden ara yüzey kuvvetlerini düzenlemektedir. Nanoölçek yüzey özellikleri integrin bağlayan proteinlerin absorpsiyonunu ve konformasyonunu etkileyebilmekte, bağlanma bölgelerinin ulaşılabilirliğini değiştirebilmekte ve integrin sinyallerini modifiye edebilmektedir¹⁸.

Birçok in vitro çalışmada hücre aktivitesinin yüzeydeki değişik boyut ve dağılımlardaki nano yapılar ile düzenlenebileceğine dair açık kanıtlar vardır. Fakat sadece nano boyuttaki yüzey özelliklerine bağlı olarak implantlara karşı olan in vivo kemik cevabının düzenlenmesiyle ilgili kanıt yoktur¹⁹.

İmplant başarısı için gereken optimal yüzey pürüzlülüğü henüz tanımlanamamış olmasına rağmen birçok deneysel çalışma artmış yüzey pürüzlülüğü ve kemik fiksasyonu arasındaki pozitif bağlantıları göstermiştir. Wennerberg ve ark^{20,21} kum püskürtme yöntemi ile pürüzlendirilmiş implantlarda peri implant kemik oluşumunu arttırmak amacıyla 1-1.5 µm aralığında optimal bir yüzey pürüzlülüğü önermişlerdir. Bunun tersine, kemik dokusunun titanyum implantlara olan biyomekanik ataçman gücünün artan yüzey pürüzlülüğü ile artış gösterdiğini bulan diğer çalışmalar 1-1.5 µm yüzey

pürüzlülüğünün bütün mikro pürüzlendirilmiş implant tipleri için kullanılamayacağını belirtmişlerdir^{22,23}.

Farklı hücre tiplerinin farklı yüzey topografileri ile farklı şekillerde reaksiyona girdiği bilinmektedir. Bu durum, muhtemelen hücrel aktivasyonun yabancı yüzeylerle oluşan kontak üzerindeki sitoskeletal düzenlemeler yoluyla substratın topografisi tarafından etkilendiğini göstermektedir. Protein kinaz aktivasyonu gibi hücre içi aktivasyon sinyalleri sitoskeletal düzenlemelere bağlıdır ve bu düzenlemeler de platlet agregasyonu, α granül salınımı ve serotonin sekresyonu gibi olaylarla ilişkilidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda kompleks mikroyapıya sahip yüzeylerde artmış platlet aktivitesi ve topografinin yüzey implant etkileşimlerini etkilediği gözlenmiştir^{24,25}.

Literatür makro ve mikro yüzey özelliklerinin hücreler ve dokulardaki etkilerine yönelik olarak birçok kanıt içermektedir. Mikrotopografi, osteoklast oluşumu ve aktivitesini azaltırken, osteoblastik hücrelerin farklılaşmayı arttıran faktörler salgılamasına ve osteoblastik faktörlere olan cevabını değiştirmesine neden olur. Yüzey topografisi ve pürüzlülüğü osseointegrasyon sürecini pozitif yönde etkiler, protein yüzey ve hücre yüzey etkileşimleri yoluyla uygun hücrel cevabı teşvik eder. Yüzey pürüzlülüğü özellikle osteoblast ataçmanı, çoğalması ve farklılaşmasında direk bir etkiye sahiptir. Osteoblast benzeri hücreler pürüzlü yüzeylere daha kolayca yapışırlar ve bu yüzeylerde morfoloji, ekstraselüler matriks üretimi, alkalen fosfataz aktivitesi, osteokalsin ve sistemik hormonlara cevapla ilişkili olarak farklılaşırlar²⁶.

İmplant yüzeylerini pürüzlendirmenin potansiyel dezavantajları peri-implantitisle ilgili problemleri ve iyonik sızıntı riskini içermektedir. Bağımsız çalışmalarda, plazma püskürtme yöntemi ile hazırlanmış çok pürüzlü implantlarla ilişkili olarak artmış peri-implantitis riskiyle ilişkili kanıtlar mevcuttur^{27,28}. Diğer taraftan kısmen pürüzlendirilmiş yüzeylerin beş yıllık klinik takipleri artmış peri-implantitis riski göstermemiştir. Pürüzlü yüzeylerin diğer dezavantajı olan iyon sızıntısı ise daha büyük yüzey pürüzlülüklerinin daha fazla doku implant temasına neden olması ile ilişkilendirilmiştir^{29,30}.

Kimyasal Özellikler

Vücut içerisine implante edilen bir biomateryalin kimyasal kompozisyonu doku cevabının gelişmesinde

önemlidir. Bu cevabın önemi, materyalin vücut içinde ne için kullanıldığına bağlıdır. Dental implantoloji ve ortopedik cerrahide bu maddeler yük dayanım koşulları altında kullanılır. Bunlar, biomateryal ve kemik doku su arasında güçlü bir bağlantıyı sağlamak için hızlı bir iyileşme süreci ve yük dayanım koşulları altında fonksiyon görebilmeyi gerektiren durumlardır. Geçen birçok yıl boyunca bu gereksinimleri karşılayan birçok madde tanıtılmıştır. Bu materyallerden titanyum üstün özelliklere sahiptir. Çünkü mekanik dayanımını biyouyumluluğu ile birleştirir. Sonuç olarak titanyum diş hekimliğinde implant materyali olarak geniş ölçüde kullanılmaktadır³¹.

Titanyumun biyouyumluluğu yüzeyindeki kalın oksit tabakasının spontan oluşumuna bağlıdır. Titanyum oksit yaklaşık 4 nm'lik bir kalınlığa sahiptir ve metal yüzeyinde etkili bir bariyer oluşturur. Yüzey oksiti çevre dokuya maruz kaldığında, implantasyon sonrasında doku cevabını belirleyen aslında materyalin kendisi değil titanyum oksit (TiO₂) moleküllerinin kimyasal özellikleridir. Negatif olarak yüklenmiş oksijene bağlı olarak TiO⁻ iyon değişim özelliklerine sahiptir ve vücut sıvılarına maruz kaldığında kalsiyumu bağlayabilmektedir. Bu; silikon oksitleri, zirkonyum, alüminyum ve hidroksiapatit gibi kemiğe entegre olan materyaller tarafından paylaşılan bir özelliktir. Yüzeylerdeki kalsiyum bağlama kapasitesinin titanyumun biyouyumluluğu için bir temel olduğu ileri sürülmektedir. Serum proteinlerinin hem titanyum oksitte hem de hidroksiapatitte yüzeye absorbe edilen kalsiyum vasıtasıyla aynı tip mekanizmalarla absorbe edildiği düşünülmektedir. Titanyum oksitin albumin ve proteoglikan gibi asidik molekülleri absorbe etme yeteneği kalsiyum iyonlarının yüzeye absorpsiyonundan sonra artış gösterir. Bu yolla yüzey anyonik durumdan katyonik duruma geçecektir. Bu, titanyumun hidroksiapatitle ortak özelliği olup titanyum ve hidroksiapatit yüzeylerdeki bu özelliğin gerçekte titanyumun biyouyumluluğu için temel olabileceği ileri sürülmektedir³¹.

Titanyum yüzey oksit tabakasının kemikle olan reaksiyon için önemli olarak kabul edilen birçok özelliği vardır. Oksitin düşük çözünürlüğü ve 3.5-6.7 arasında izoelektrik değeri vardır. Bu, yüzeyi fizyolojik pH'da hafifçe negatif yüklü yapar. Bu özelliğin, implantın kemiğe yerleştirilmesi sonrasında kapsül oluşum yeteneğini azalttığı ve biomoleküllerle uygun reaksiyonlara yol açtığı düşünülmektedir. Titanyum dioksitle kaplı

titanyum yüzeylerindeki osteoblastların büyümesi bu maddenin inertliğini göstermiştir³².

Oksit filmin büyüme biçimi kendine özgüdür. Oksijen iyonları, metale doğru migre olur ve oksitin tabanındaki karşı iyon titanyum ile reaksiyona girer. Bu reaksiyon titanyum, silikon ve zirkonyum gibi elementler için benzersizdir. Genellikle metal oksidasyona ya da korozyona uğradığı zaman hem oksijen anyonu hem de metal katyonu migre olur. Titanyum üzerinde oluşan oksit büyümesinin bu özgün formu hiçbir metal iyonunun yüzeye ulaşım elektrolite salınmadığı pozitif bir etkiye sahiptir³.

Yüzey enerjisi, yüzey yükü ve yüzey kompozisyonu implantların hücreler ve dokularla olan etkileşimlerine tesir etmek için yönlendirilebilecek fizikokimyasal özellikler arasındadır.

Yüzey kompozisyonu ve yüzey serbest enerjisi, implant yüzeyleri vücut ile etkileştiğinde belirleyici rol oynar. İmplant yüzeylerinin serbest yüzey enerjisi ve implant yüzeyinin hidrofilitesi proteinler tarafından oluşturulan ilk koşullandırma ve ilk hücre adezyonu süresince özellikle önemli olabilmektedir³³.

Yüzey ıslanabilirliğinin implant yüzeyi ve çevre doku arasındaki etkileşimlere etki ettiği bilinmektedir. Kalsiyum ve fosfat iyonları gibi inorganik moleküller, hidrokse olmuş TiO₂ yüzeylere kandan hızlıca absorbe edilirler. Yüzey ıslanabilirliği büyük oranda yüzey enerjisine bağlıdır ve fizyolojik çevre ile olan teması belirler. Artmış ıslanabilirlik bu yüzden implant yüzeyi ve biyolojik çevre arasındaki etkileşimleri artırır³⁴. Temiz, hidrofilik titanyum yüzeylerinin suya olan birtakım benzerlikleri oksit tabakanın hidrosilasyonu ve su tarafından yüksek oranda ıslanabilirliğin bir sonucu olarak kabul edilebilir. Bu özellikler yüzeyin, proteinler gibi hassas biomoleküllerin etrafındaki su kabuğu ile yumuşak temasına yol açar.

Materyallerin kemiğe implantasyonu süresince kemik iliğinden ve çevre dokulardan gelen kanama ile implant öncelikli olarak kanla kaplanır. Kan yüzey etkileşimlerinin yüzey enerjisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Trombin gelişimi ve hücre aktivasyonu in vitro ortamda hidrofilik yüzeylerde hidrofobik yüzeylere göre daha belirgindir. Yüzey enerjisi trombotik olayları etkiler. Hidrofilik yüzeylerin hidrofobik olanlara göre daha trombojenik olduğu düşünülür. Titanyum ile temasta olan kan ile yapılan in vitro çalışmalarda hücre akti-

vasyonunun hidrofilik yüzelerde hidrofobik yüzeylere göre daha hızlı olduğu gözlenmiştir³⁵.

Yüzey enerjisi yüzey pürüzlülüğünden etkilenebilmektedir. Yüksek yüzey enerjisinin kemik implantları için arzu edilen bir durum olduğu öne sürülmektedir. Çünkü artmış ıslanabilirlik, implant yüzeyi ve biyolojik çevre arasındaki etkileşimleri artırır. Serum proteinlerinin hem varlığında hem de yokluğunda substrat üzerindeki hücre yayılması yüksek yüzey enerjisi ile artış gösterir. Hidrofilik titanyum implantların çevresindeki hücre tabakası implanta sıkıca yapışmış olan koşullandırıcı filme bağlı olarak artış göstermektedir. Yüzey hidrofilitesi, biomateriyallerin biouyumluluğunu belirleyen bir diğer faktördür ve bu da büyük oranda yüzey enerjisine bağlıdır. Artmış hidrofilitelere sahip olan implantlar kemiğe implante edildiğinde kemik oranı ve genişliğinde artış olmaktadır. Bu durum yüzey enerjisinin kemik hücre olgunlaşması ve farklılaşmasını düzenlediğini öne sürmektedir³⁶.

Mikropürüzlülüğün, mikro yapılandırma yapılmayan titanyum yüzeyleriyle karşılaştırıldığında başlangıçta hidrofobisiteyi arttırdığı fakat sonradan hidrofilitesi arttırdığı gösterilmiştir. Başlangıçtaki hidrofobisite muhtemelen spontan olarak ıslanamayan heterojen bir yüzeye yol açan en küçük mikroporlardaki sıkışık kalmış havaya bağlıdır³³.

Yüksek enerjili yüzeyler ayrıca inorganik anyon ve atmosferden organik hidrokarbon kontaminantlarını saniye-1 dk içerisinde absorbe ederler. Bu da değişmiş yüzey kimyasal kompozisyonu ve azalmış hidrofilitesi ile sonuçlanır. Ayrıca alkol muamelesi ya da otoklav

sterilizasyonu gibi temizleme süreçleri hidrofobisiteyi arttıracaktır. Sonuç olarak mevcut titanyum yüzeyleri düşük yüzey enerjisine eğilimlidir ve çok hidrofobiktir. Çeşitli çalışmalar da osteoblast farklılaşmasının hidrofilik yüzelerde daha büyük olduğunu göstermiştir³⁶.

Osteoblast materyal etkileşimleri, materyallerin topografi, kimya ve yüzey enerjilerine göre açıklanabilen yüzey özelliklerine bağlıdır. Bu yüzey özellikleri biomoleküllerin yüzeye nasıl absorbe olacağını ve absorbe edilen moleküllerin oryantasyonunu belirler. Bu özellikler ayrıca temasta olan hücrenin davranışını belirler. Bir yüzeyle temasta olan hücreler ilk olarak yüzeye tutunacak, yapışacak ve yayılacaktır. Bu adezyonun niteliği hücrelerin morfolojisini, çoğalma ve farklılaşma kapasitesini etkileyecektir. Materyalin hidrofilik ve hidrofobik özellikleri hücre adezyonu için büyük öneme sahiptir. Hücre adezyonu genellikle hidrofilik yüzelerde daha iyidir³⁷.

Sterilizasyon prosedürleri yüzey kimyasal kompozisyonunu modifiye edebilmektedir. Buharlama otoklavı ve gamma ışınlanması yüzey enerjisini düşürür. Çünkü çevresel hidrokarbonlar sterilizasyon metotları ile aktive edilen yüzey kimyasal grupları ile reaksiyona girerler. Plazma temizleme yöntemi yüzeye bulaşan maddeleri uzaklaştırır ve yüzey enerjisini belirgin olarak artırır. Ayrıca plazma temizleme yöntemi ile temizlenen yüzeyler çok aktiftir ve eser miktardaki çevresel kirlilikle bile reaksiyona girerler. Sonuç olarak plazma için kullanılan gazın saflığı ve temizlemeyle stoklama arasındaki zaman aralığı yüzey özelliklerine şüphe düşürmektedir³⁶.

Kaynaklar

1. Ellingsen JE. Surface configurations of dental implants. *Periodontol.* 2000. 17: 36-46, 1998.
2. Rupp F., Scheideler L., Rehbein D., Axmann D., Geis- Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials.* 25: 1429-1438, 2004.
3. Steinemann SG. Titanium- the material of choice? *Peridontol.* 2000. 17:7-21, 1998.
4. Oshida Y. *Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials* Elsevier; 2006.
5. Puelo DA., Thomas MV. *Implant Surfaces.* *Dent. Clin. N. Am.* 50: 323-338, 2006.
6. Vörös J, Wieland M, Ruiz- Taylor L, Textor M, Brunette DM. *Characterization of Titanium Surfaces.* *Titanium in Medicine .* New York: Springer; 2001.
7. Albrektsson T, Wennerberg A. *Oral implant surfaces: Part 1-Review focusing on topographic and*

- chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int. J. Prosthodont.* 17:536-543, 2004.
8. Chang PC., Lang NP., Giannobile WV. Evaluation of functional Dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants: A review. *Clin. Oral Implants Res.* 21:1-12, 2010.
 9. Gittens RA., McLachlan T., Olivares-Navarrete R., Cai Y., Berner S., Tannenbaum R., Schwartz Z., Sandhage KH., Boyan BD. The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation. *Biomaterials.* 32: 3395-3403, 2011.
 10. Lavenus S., Louarn G., Layrolle P. Nanotechnology and dental implants. *Int. J. Biomater.* 9:15327, 2010.
 11. Le Guéhennec L., Soueidan A., Layrolle P., Amourig Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent. Mater.* 23: 844-854, 2007.
 12. Lorenzoni M., Peril C., Zhang K., Wimmer G., Walther A. Immediate loading of single-tooth implants in the anterior maxilla. Preliminary results after one year. *Clin. Oral Implants Res.* 14: 180-187, 2003.
 13. Klinger MM., Rahemtulla F., Prince CW., Lucas LC., Lemons JE. Proteoglycans at the bone-implant interface. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 9: 449-463, 1998.
 14. Mendoça G., Mendoça DB., Arago FJ., Cooper LF. Advancing dental implant surface technology from micron to surface nanotopography. *Biomaterials.* 29: 3822-3835, 2008.
 15. Wennerberg A., Hallgren C., Johansson C., Daneli S. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. *Clin. Oral Implants Res.* :11-19, 1999.
 16. Buser D., Schenk R., Steinemann S., Fiorellini J., Fox C., Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J. Biomed. Mater. Res.* 25: 889-902, 1991.
 17. Gotfredsen K., Wennerberg A., Johansson C., Skovgaard LT., Hjorting-Hansen E. Anchorage of TiO₂-blasted, HA-coated, and machined implants.: an experimental study with rabbits. *J. Biomed. Mater. Res.* 29: 1223-1231, 1995.
 18. Stevens MM., George JH. Exploring and engineering the cell surface interface. *Science* 310:1135-1138, 2005.
 19. Meirelles L. On nanosize structures for enhanced early bone formation. Thesis. Department of Prosthodontics, Dental materials science, department of biomaterials, Göteborg University 2007.
 20. Wennerberg A., Albrektsson T., Andersson B., Krol J. A histomorphometric study of screw-shaped titanium implants with three surface topographies. *Clin. Oral Implants Res.* 6: 24-30, 1995.
 21. Wennerberg A., Albrektsson T., Lausma J. A torque and histomorphometric evaluation of cp. Titanium screws, blasted with 25µm and 75 µm sized particles of Al₂O₃. *J. Biomed. Mater. Res.* 30: 251-260, 1996.
 22. Gotfredsen K., Berglundh T., Lindhe J. Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: An experimental study in rabbits. *Clin. Implants Dent. Relat. Res.* 2: 120-128, 2002.
 23. Ronold HJ., Ellingsen JE. Effect of micro-roughness produced by TiO₂ blasting-tensile testing of bone attachment by using coin-shaped implants. *Biomaterials.* 23: 4211-4219, 2002.
 24. Park JY., Gemmell CH., Davies JE. Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography. *Biomaterials.* 22: 2671-2682, 2001.
 25. Park JY., Davies JE. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. *Clin. Oral Imp Res* 2000: 11. 530-539.
 26. Marco F., Milena F., Gianluca G., Vittoria O. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron* 36: 630-644, 2005.
 27. Becker W., Becker B., Ricci A., Bahat O., Rosenberg E., Rose LF., Handelsman M., Israelson H. A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with

- one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. Clin. Implant Dent. Relat. Res. 2: 159-165, 2000.
28. Astrand P., Anzen B., Karlsson U., Saltholm S. Swardstrom P., Hellem S. Nonsubmerged implants in the treatment of the edentulous upper jaw: A prospective clinical and radiological study of ITI implants-Results after 1 year. Clin Implant Dent. Relat. Res. 2:166-174, 1998.
29. Norton M. Marginal bone levels at single tooth implants with a conical fixture design. The influence of surface macro- and micro-structure. Clin Oral Implants Res. 9:91-99, 1998.
30. Palmer R., Palmer P., Smith B. A 5-year prospective study of Astra single tooth implants. Clin. Oral Implants Res. 11:179-182, 2000.
31. Davies JE. Bone Engineering. Em Squared Inc., Toronto: 1999.
32. Ellingsen JE, Thomsen P, Lyngstadaas P. Advances in dental materials and tissue regeneration. Periodontol. 2000. 41: 136-156, 2006.
33. Rupp F., Scheideler L., Olshanska N., de Wild M., Wieland M., Geis-Gerstorfer J. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. J. Biomed. Mater. Res. A. 76: 323-334, 2006.
34. Buser D., Brogini N., Wieland M., Schenk RK., Denzer AJ., Cochran DL., Hoffmann B., Lussi A., Steinemann SG. Enhanced bone response to a chemically modified SLA titanium surface. J. Dent. Res. 83: 529-533, 2004
35. Eriksson C., Nygren H., Ohlson K. Implantation of hydrophobic titanium discs in rat tibia: cellular reactions on the surfaces during the first 3 weeks in bone. Biomaterials 25: 4759-4766, 2004.
36. Zhao G., Schwartz Z., Wieland M., Rupp F., Geis-Gerstorfer J., Cochran DL., Boyan BD. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. J Biomed Mater Res A: 74: 49-58, 2005.
37. Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials. Biomaterials. 21: 667-681, 2000.

Yazışma Adresi:

Dr. Yeliz KILINÇ
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı.
Bışkek Cd.(8. Cd) 82. Sok. No: 4 06510 Emek/ANKARA