

STARGET FOCUS

SLActive

Wissenschaftliche Studien (04/2006)

The #1 innovation and recipient of the

2005

FROST & SULLIVAN

Medical Device
Technology of the Year Award



Straumann ist der Industriepartner des ITI (International Team for Implantology) auf den Gebieten Forschung, Entwicklung und Fortbildung.

Inhaltsübersicht

04 Innovation: SLActive

05 Studienübersicht

06 **Vorklinische Studien**

06 Oberflächeneigenschaften

10 Frühe Zellreaktion

12 Frühe Knochenheilung

18 **Klinische Studien**

22 Literatur

Innovation SLActive

Die klinische Herausforderung

Die meisten Implantatausfälle treten in der kritischen frühen Behandlungsphase zwischen der 2. und 4. Woche auf¹. Sie sind auf die kritische "Stabilitätslücke" (Nachlassen der Stabilität) in der Übergangsphase zwischen Primär- und Sekundärstabilität während der Knochenbildung zurückzuführen (Abb. 1). Diese Tendenz war neben dem **Bedürfnis nach mehr Sicherheit und Prognostizierbarkeit in der frühen Behandlungsphase einer der Hauptgründe für die Entwicklung von SLActive**. Es wurde eine Verbesserung der Prognostizierbarkeit und Sicherheit der Behandlung für Arzt und Patient angestrebt.

Die Innovation: "Aktivierung des vollen Heilungspotentials"

Zu diesem Zweck hat sich das Forschungsteam auf die biologischen Abläufe des Heilungsprozesses in der Anfangsphase von bis zu vier Wochen nach der Implantatplatzierung konzentriert. Ziel dieses Forschungs- und Entwicklungsprozesses war die **vollständige und unmittelbare Aktivierung** des natürlichen Heilungspotentials.

Das Ergebnis ist die neue SLActive-Oberfläche. SLActive basiert auf der wissenschaftlich geprüften SLA®-Topographie, weist aber zudem eine **grundlegend verbesserte Oberflächenchemie** auf. Die chemisch aktive, hydrophile SLActive-Oberfläche fördert die frühe Heilungsreaktion und ermöglicht eine direkte zelluläre Wechselwirkung in der ersten Phase des Osseointegrationsprozesses. Da die Knochenbildung sofort einsetzt, tritt die Sekundärstabilität früher ein, und die Stabilitätslücke wird reduziert (Abb. 2).

Die nächste Generation in der Implantattechnologie

Seit der ersten Studie 1994 ist die makro- und mikrostrukturierte, osseokonduktive SLA®-Oberfläche zum Branchenmassstab für Dentalimplantat-Oberflächen geworden. Mit der **neuen chemisch aktiven und hydrophilen SLActive-Oberfläche** etabliert Straumann nun einen **neuen Standard in der oralen Implantologie** mit weiter verkürzten Einheilungszeiten von 3–4 Wochen.

Vorteil für den Patienten

Vergleichende Messungen 2 Wochen nach der Platzierung von Implantaten mit SLActive zeigen, dass der **Knochen-Implantat-Kontakt bei SLActive 60% grösser** war als bei SLA® (D. Buser et al. 2004). Die erheblich verbesserte Implantatstabilität in der kritischen Behandlungsphase zwischen der 2. und 4. Woche eröffnet durch **Optimierung der Sicherheit und Prognostizierbarkeit** neue Behandlungsmöglichkeiten für die Herausforderungen in der täglichen Praxis.

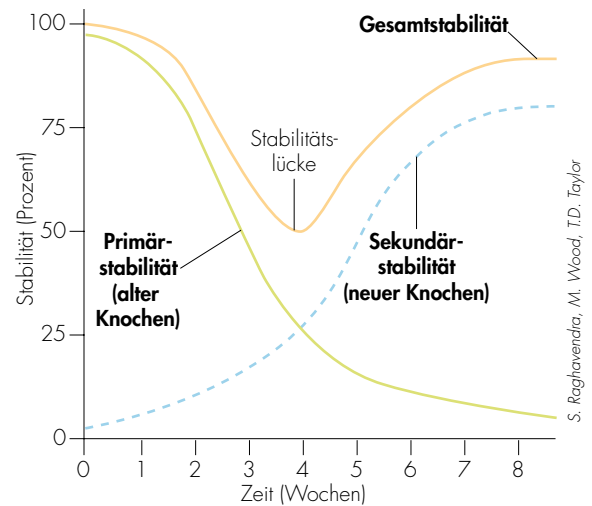


Abb. 1: Das Ergebnis abnehmender Primärstabilität und zunehmender Sekundärstabilität ist in der 2. bis 4. Woche nach der Implantatplatzierung eine Abnahme der Gesamtstabilität (Stabilitätslücke).

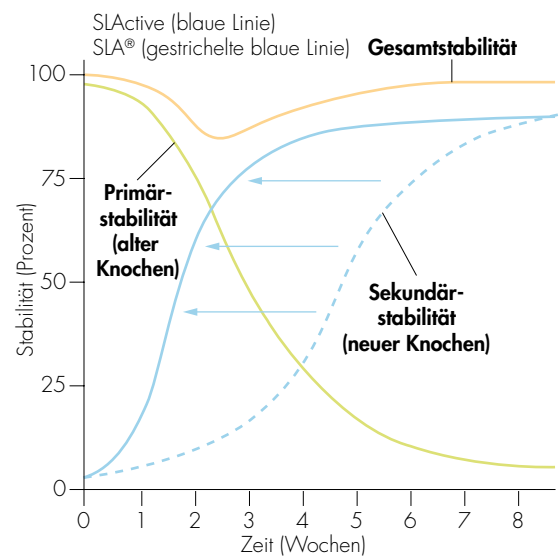
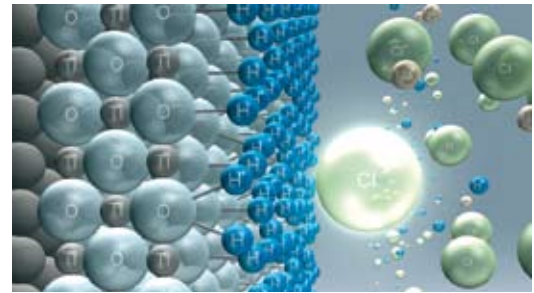


Abb. 2: Durch die optimierte Osseointegration wird mit SLActive eine höhere Implantatstabilität zwischen der 2. und 4. Woche erzielt.

¹ S. Raghavendra, et al. 2005

Studienübersicht

Bis jetzt wurden zur Unterstützung des wissenschaftlichen Nachweises von SLActive mehr als 14 Studien initiiert. Beim Studiendesign lag das Hauptaugenmerk auf dem Verstehen des frühen Heilungsprozesses (erste Sekunden, Minuten, Tage bis zu vier Wochen nach der Implantation). Durch das Verständnis dieser frühen Heilungsphase hat das Forschungsteam neue Einsichten gewonnen, die zur Entwicklung dieser neuartigen Implantatoberfläche beitragen. Die folgende Übersicht ist eine Auswahl der Studien über SLActive.



VORKLINISCHE STUDIEN					
	THEMA	#	INHALT	STUDIEN	SEITE
in vitro	Oberflächeneigenschaften	1	• Superhydrophile Eigenschaften von Implantaten	• M. de Wild	06
		2	• Konzept der Hydrophilie	• F. Rupp, J. Geis-Gerstorfer et al.	07
		3	• Protein-Adsorption von SLActive	• L. Scheideler, F. Rupp et al.	08
		4	• Protein-Adsorption von SLActive	• R. Seibl et al.	09
	Frühe Zellreaktion	5	• Erhöhte Zellaktivität und -differenzierung in den ersten Wochen	• B. D. Boyan, Z. Schwartz et al.	10
		6	• Erhöhte Zellproliferation	• A. Schedle, X. Rausch-Fan et al.	11
Tierstudien	Frühe Knochenheilung	7	• Verbesserte Knochenheilung innerhalb der ersten Sekunden, Minuten und Tage nach Kontakt mit der neuen Oberfläche	• J. Becker, F. Schwarz et al.	12
		8	• Mehr Knochen an der Oberfläche (BIC-Werte)	• D. Buser, S. G. Steinemann et al.	14
		9	• Höhere Implantatstabilität (Ausdrehmoment)	• S. J. Ferguson, D. Buser et al.	16
		10	• Vergleich der Knochenanlagerung zwischen SLA und SLActive bei Foxhounds	• D. Cochran et al.	17
		11	• Implantatstabilität bei Foxhounds	• D. Cochran et al.	18

KLINISCHE STUDIEN					
	THEMA	#	INHALT	STUDIEN	SEITE
Humanstudien	Klinische Belege	12	• Studie mit parallelen Gruppen zum Vergleich von Sofort- und Frühbelastung des Implantats	• Klinische Auswirkungsstudie 1: Multizentrisch (19 Zentren weltweit: 249 Patienten/363 Implantate)	19
		13	• Longitudinale Fallstudie zur Untersuchung der Weichgewebsheilung	• Klinische Auswirkungsstudie 2: Feldstudie (Univ. Bern/Univ. Florida: bis zu 80 Patienten)	20
		14	• Kontrollierte Studie zum Vergleich der Implantatstabilität von SLA und SLActive	• Klinische Auswirkungsstudie 3: Osstell (Cochran/Bischof/Nedir: 31 Patienten/62 Implantate)	21

Superhydrophile SLActive-Implantate

M. de Wild

Veröffentlicht 06/2005, Straumann-Dokument 151.527/d und 152.527/e

Abstract: Die Oberflächenchemie beeinflusst Oberflächenladung und Hydrophilie. Die Hydrophilie einer Implantatoberfläche beeinflusst wiederum das Ausmass des Kontakts mit der physiologischen Umgebung. Diese Studie diente der Untersuchung der anfänglichen Hydrophilie von SLActive-Implantaten im Vergleich zu SLA.

Einführung

Oberflächentopographie und -chemie beeinflussen die anfängliche Hydrophilie und periimplantäre Knochenanlagerung an Implantate. Bislang waren herkömmliche Titanoberflächen (sandgestrahlt und säuregeätzt) aufgrund der partiellen Mikrostrukturierungs-Bedeckung mit Kohlenwasserstoffen und Karbonaten anfangs hydrophob. Die modifizierte sandgestrahlte und säuregeätzte Oberfläche SLActive wird unter einer N₂-Atmosphäre hergestellt und nach der Säureätzung in eine isotonische NaCl-Lösung eingetaucht, um einen Kontakt mit Molekülen aus der Atmosphäre zu verhindern.

Material und Methoden

Bei SLA- und SLActive-Implantaten wurden Messungen des dynamischen Kontaktwinkels (DCA) vorgenommen [Rupp F et al. 2002]. Vor den Tests wurden SLActive-Implantate bei einem Druck von unter 20 mbar getrocknet. Anschliessend erfolgte die tensiometrische Bestimmung der Hydrophilie und der Kontaktwinkelhysterese mit Hilfe einer Elektrowaage nach dem Wilhelmy-Verfahren (Abb. 1 und 2) (TE3, Lauda, Deutschland).

Ergebnisse

Der initiale Kontaktwinkel von SLA ist völlig anders als der von SLActive. Wiederholte Kraftschleifen bei Elektrowaagen-Messungen nach dem Wilhelmy-Verfahren an SLA-Implantaten zeigen die Hysterese (Δm), die die Kontaktwinkelhysterese angibt: Der erste durchschnittliche Vorwärts-Wasserkontaktwinkel betrug bei SLA $\theta_{adv}^1 > 90^\circ$ aber bei SLActive 0° . Somit wiesen die chemisch modifizierten Proben im Gegensatz zum hydrophoben SLA eine optimale Hydrophilie auf (Abb. 3 und 4), obwohl SLA und SLActive die gleiche Mikrostruktur besitzen [Zhao G et al. 2005]. DCA-Messungen bei SLActive-Implantaten (Verpackung nach bestimmten Prinzipien) haben gezeigt, dass die Hydrophilie nach 3 Jahren beschleunigter Alterung bei erhöhter Temperatur nicht abnahm.

Schlussfolgerungen

- Qualitative und quantitative Verbesserung der Hydrophilie der Oberfläche von SLActive-Implantaten
- Wahrung des superhydrophilen Zustands über mindestens 3 Jahre möglich
- Qualitative Analyse der Implantate für die Qualitätssicherung

DCA-Messungen

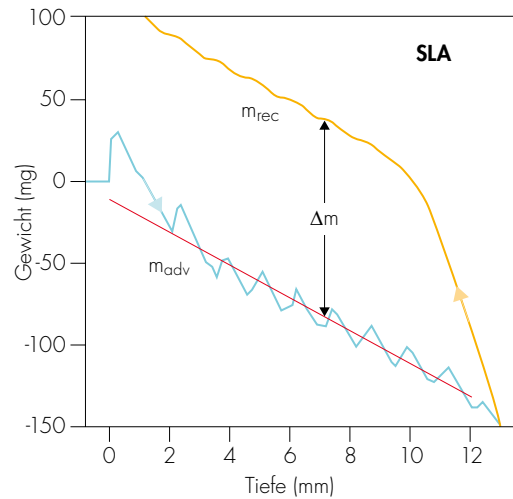


Abb. 1: Wilhelmy-Kraftschleife für SLA; resultierende Hysterese (Δm).

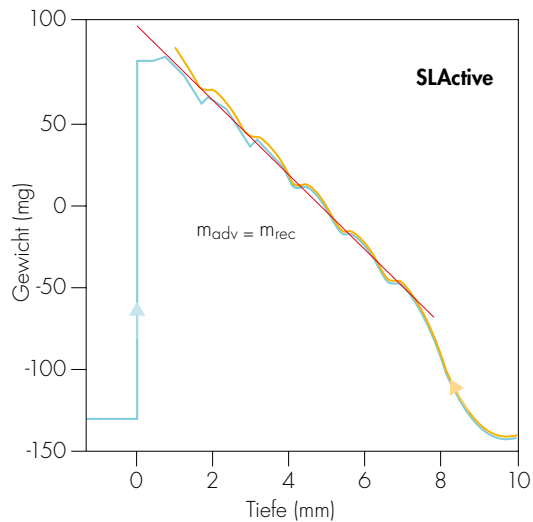


Abb. 2: Wilhelmy-Kraftschleife für SLActive; keine Hysterese.



Abb. 3: Das Eintauchen von SLA- und SLActive-Implantaten in Wasser verdeutlicht die Benetzung von SLActive und seinem Wulstrand an der Kontaktfläche zwischen Wasser und Luft.

Abb. 4: Nachweis der superhydrophilen Eigenschaft von SLActive. Die Luftblasen, die zwischen dem Wasser und der SLA-Oberfläche eingeschlossen sind, erzeugen die Brechungen unter dem Wassertropfen.

Verbesserung der freien Oberflächenenergie und Hydrophilie durch chemische Modifizierung von mikrostrukturierten Implantatoberflächen aus Titan

F. Rupp, L. Scheideler, N. Olshanska, M. de Wild, M. Wieland, J. Geis-Gerstorfer
 J. Biomed. Mater. Res. A. 2005; DOI:10.1002/jbm.a.30518 – Online-Veröffentlichung am 3. Nov. 2005

Abstract: Die Oberflächenmodifikation der SLA-Oberfläche wurde nach Herstellung unter einem Schutzgas und anschließender Lagerung in Flüssigkeit untersucht. Die freie Oberflächenenergie und Hydrophilie nahmen zu, und die atmosphärische Kontamination der Implantatoberfläche nahm ab.

Einführung

Eine durch Rauigkeit verursachte Hydrophobie (Wasserabweisung) ist von natürlichen Pflanzenoberflächen bekannt und wurde bereits intensiv bei superhydrophoben Oberflächen untersucht. Vor kurzem wurde sie auch auf mikrostrukturierten Oberflächen von Titanimplantaten festgestellt. Studien weisen daraufhin, dass die Mikrostrukturierung durch Sandstrahlen und Säureätzung (SLA) die osteogenen Eigenschaften von Titan verbessert. Die unerwünschte anfängliche Hydrophobie verzögert jedoch erste Wechselwirkungen mit dem wässrigen Biosystem.

Material und Methoden

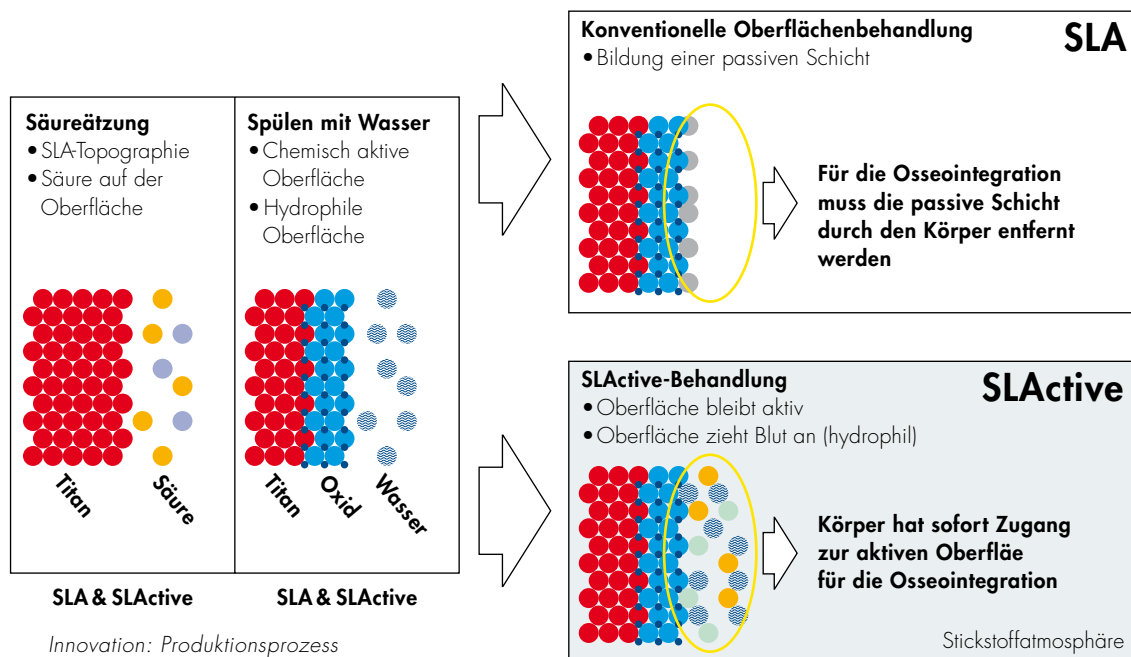
Zur Verbesserung der anfänglichen Benetzbarkeit bei gleichzeitigem Erhalt der SLA-Mikrostruktur wurde eine neuartige Oberflächenmodifikation getestet. Diese Modifikation unterscheidet sich von SLA durch die Herstellung nach der Säureätzung, die unter einem Schutzgas erfolgt. Die anschließende Aufbewahrung erfolgt – im Gegensatz zur trockenen Lagerung von SLA – in einer Flüssigkeit (Abb. 1). Mit dieser Modifikation wurde eine Steigerung der Hydrophilie durch Vermeidung einer Kontamination bei Luftkontakt beabsichtigt.

Ergebnisse

Dynamische Hydrophilie-Messungen ergaben vor allem, dass die neuartige Modifikation mehr freie Oberflächenenergie (SFE) und eine höhere Hydrophilie bei Wasserkontaktwinkeln von 0° gegenüber 139,9° bei SLA aufwies. Diese Hydrophilie blieb auch nach dem Trocknen erhalten. Es wurde festgestellt, dass eine geringere Kontamination mit Kohlenwasserstoff bei der veränderten Oberflächenthermodynamik möglicherweise eine Rolle spielt. Durch SLActive sollen die Hydrophilie und die natürliche hohe Oberflächenenergie der Titandioxid-Oberfläche bis zum Einsetzen des Implantats erhalten bleiben. In dieser *in vitro*-Studie werden Titanimplantate mit strukturellen Oberflächen-Varianten hinsichtlich Rauigkeit und chemisch induzierter Hydrophilie verglichen. Die Tests haben gezeigt, dass die speziellen Eigenschaften von chemisch aktiviertem SLActive nicht einfach durch Eintauchen einer SLA-Oberfläche in Kochsalzlösung zu erzielen sind. Die Aktivität wird durch den komplexen Herstellungsprozess unter N₂-Atmosphäre erzielt.

Schlussfolgerungen

- Die höhere freie Oberflächenenergie von SLActive bewirkt eine chemische Aktivierung
- SLActive ist einzigartig in seiner starken Hydrophilie (Wasserkontaktwinkel 0° gegenüber 139,9° bei SLA)
- Geringere atmosphärische Kontamination (Kohlenwasserstoffe) der Implantatoberfläche
- Die SLActive-Oberfläche beschleunigt erste Wechselwirkungen mit dem wässrigen Biosystem



Lagerungsbedingungen von Titan-Implantaten beeinflussen molekulare und zelluläre Wechselwirkungen

L. Scheideler, F. Rupp, M. Wieland, J. Geis-Gerstorfer

Poster 870, 83rd General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research (IADR),

9.–12. März 2005, Baltimore, MD, USA

Abstract: Es wurde die Wirkung verschiedener behandelter Titan-Oberflächen (u.a. SLA und SLActive) auf die Wechselwirkungen mit Protein und Zellen untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass die chemisch modifizierte Oberfläche von SLActive die Osteoblasten-Proliferation steigert und die Proteinadsorption deutlich erhöht.

Einführung

Die anfängliche Hydrophobie von sandgestrahlten und säuregeätzten Titan-Implantat-Oberflächen beruht auf der Mikropographie und der atmosphärischen Kontamination, die die anfängliche Oberflächenkonditionierung durch Blutkomponenten und somit auch die zellulären Wechselwirkungen beeinflussen können. Daher wurden die Wechselwirkungen der hydrophilen SLActive-Oberfläche mit Proteinen und Zellen sowie die Zellproliferation im Vergleich zu anderen Oberflächen untersucht.

Material und Methoden

Es wurden mehrere Titan-Scheiben (Grad II) hergestellt:

- Poliert
- SLA
- SLActive

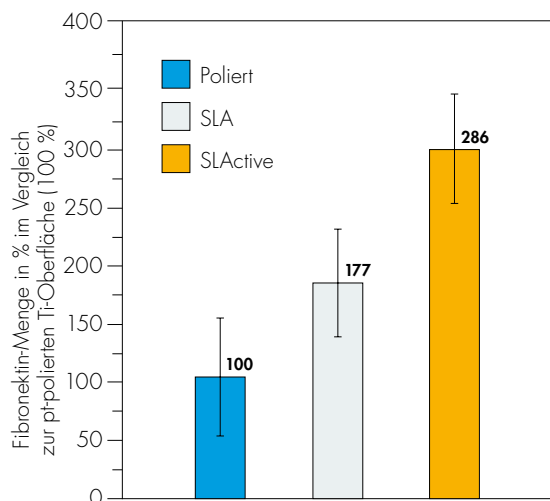
Ausserdem wurden Referenz-Titanproben vor der Behandlung hergestellt, die sandgestrahlt, säuregeätzt und modifiziert säuregeätzt (Spülung unter N₂ und Lagerung in isotoner NaCl-Lösung) wurden. Die Fibronectin-Adsorption wurde mit dem ELISA-Test und die anfängliche Osteoblasten-Proliferation durch BrdU-Inkorporation (DNA-Syntheserate) bestimmt.

Ergebnisse

Im Vergleich zur Referenzoberfläche (poliertes Titan) betrug die Fibronectin-Adsorption bei SLA 177% und bei SLActive 286%. Im Vergleich zu SLA als Referenzwert war sie bei SLActive also um 162% grösser. Die Osteoblasten-Proliferation war bei der modifizierten säuregeätzten Oberfläche um 117% grösser als bei der säuregeätzten Oberfläche (beide nicht sandgestrahlt). Da die Topographie der SLA- und SLActive-Oberfläche und der säuregeätzten und modifizierten säuregeätzten Oberfläche gleich ist, beruhen die Wirkungen auf der veränderten Oberflächenchemie.

Schlussfolgerungen

- Die SLActive-Oberfläche verbessert im Vergleich zu SLA die Wechselwirkungen von Protein und Oberfläche sowie von Zellen und Oberfläche
- SLActive bewirkt eine bedeutend höhere Fibronectin-Adsorption (162%) als SLA und andere Oberflächen
- Die Wirkungen beruhen vermutlich auf einer stärkeren Hydrophilie und einer höheren freien Oberflächenenergie und können die klinische Heilung *in vivo* verbessern



Protein-Adsorptionsuntersuchungen von SLActive *in vitro*

R. Seibl, M. de Wild, E. Lundberg

STARGET 02.2005

Abstract: *In vitro*-Untersuchungen in Straumann-Forschungseinrichtungen in Malmö (Schweden) deuten bei SLActive auf eine höhere Proteinadsorption als bei der SLA-Oberfläche hin.

Einführung

Der komplexe Vorgang der Proteinadsorption an den Kontaktflächen der Implantate wird durch eine Reihe von physikalischen und chemischen Faktoren wie Oberflächen-Topographie und Hydrophilie beeinflusst. Die Adsorption von Serum-Proteinen ist deshalb wichtig, weil sie die ersten Blutkomponenten sind, die mit dem Implantat in Kontakt kommen. Das Adsorptionsmuster bestimmt den Zelltyp, der am Implantat haftet, und somit auch die Art des Gewebes, die daraus entsteht. Auf der Grundlage dieser Feststellung wurde das Adsorptionsmuster von zwei für den Osseointegrationsprozess wichtigen Proteinen (Albumin und Fibronectin) auf SLA- und SLActive-Oberflächen untersucht (siehe auch L. Scheideler et al. 2005).

Material und Methoden

Die Adsorption von Albumin wurde anhand der Polyacrylamid-Elektrophorese semiquantitativ bestimmt. Die Adsorption von Fibronectin wurde direkt mit dem ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) gemessen.

Ergebnisse

Bei SLActive-Oberflächen wurde wesentlich mehr Serum-Albumin aus einer Lösung mit einem einzelnen Protein adsorbiert als bei SLA (Abb. 1). Analog war die Adsorption von Fibronectin, einem wichtigen Protein für die Haftung von Kollagenfasern, bei SLActive ebenfalls wesentlich stärker. Neuere Daten von L. Scheideler et al. 2005 wurden durch diese Ergebnisse bestätigt.

Schlussfolgerungen

- SLActive zeigt eine wesentlich höhere Proteinadsorption an der Oberfläche als SLA
- Eine stärkere Proteinadsorption kann zu einer stärkeren und schnelleren Zellanhaftung und einer besseren Osseointegration als bei SLA führen

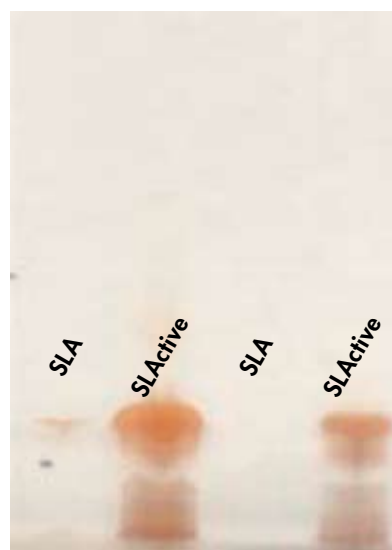


Abb. 1: Vergleich der Adsorption von menschlichem Serum-Albumin auf Dentalimplantaten mit SLActive- bzw. SLA-Oberfläche. Das adsorbierte Protein wurde nach Desorption anhand der Polyacrylamid-Elektrophorese semiquantitativ bestimmt. Es ist eindeutig zu erkennen, dass bei SLActive mehr Albumin adsorbiert wird als bei SLA.

Die hohe Oberflächenenergie von SLActive-Implantaten verbessert die Zellreaktion auf die Mikrostruktur des Titan-Substrats

G. Zhao, Z. Schwartz, M. Wieland, F. Rupp, J. Geis-Gerstorfer, D. L. Cochran, B. D. Boyan
J. Biomed. Mater. Res. A. 2005; 74A: 49–58

Abstract: Die frühe Zellaktivität der hydrophilen SLActive-Oberfläche wurde untersucht und mit der hydrophoben SLA-Oberfläche verglichen. Die Zellreaktion (Osteoblasten-Differenzierung) war bei SLActive besser. Die Produktion von osteogenen Faktoren wie Osteocalcin, alkalischer Phosphatase, PGE₂ und TGF-β1 war erheblich höher.

Einführung

Untersuchungen der Osteoblasten-Reaktion auf eine Titan-Oberflächenchemie haben gezeigt, dass die Osteogenese bei hydrophilen Oberflächen besser ist. Bis vor kurzem wiesen konventionelle Titan-Oberflächen jedoch aufgrund der Mikrotopographie und der adsorbierten Kohlenwasserstoffe eine niedrige Oberflächenenergie und deutliche hydrophobe Eigenschaften auf. Die vorliegende Untersuchung dient dem Vergleich der Zellreaktion auf verschiedene Titan-Mikrostrukturen (u.a. SLActive).

Material und Methoden

Es wurden mehrere Titan-Scheiben (Grad II) hergestellt:

- Vorbehandeltes Titan
- SLA
- SLActive

Anschließend wurden Osteoblasten auf diesen Oberflächen kultiviert. Die Zellreaktion wurde durch Bestimmung von alkalischer Phosphatase, Osteocalcin, PGE₂ und TGF-β1 gemessen.

Ergebnisse

Im Vergleich zu den Osteoblasten auf anderen untersuchten Oberflächen weisen diejenigen, die auf der SLActive-Oberfläche kultiviert wurden, einen differenzierteren Phänotyp auf. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase der Zellschicht auf der SLActive-Oberfläche war dreimal so hoch wie auf der SLA-Oberfläche. Ausserdem war Osteocalcin (ein später Differenzierungsmarker) deutlich stärker vorhanden (Abb. 1), und die Produktion der lokalen Wachstumsfaktoren PGE₂ (10-facher Anstieg) und TGF-β1 (2,5-facher Anstieg) war höher. Hierdurch entstand ein sehr gutes osteogenes Mikromilieu (Abb. 2). Die Wirkung von 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (osteotropes Hormon, das die Differenzierung der Osteoblasten erhöht) ist bei SLActive entsprechend seiner hohen Oberflächenenergie ebenfalls besser.

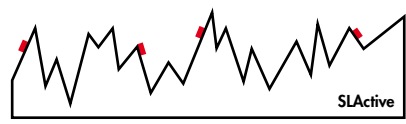
Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die verstärkte Knochenbildung bei SLActive *in vivo* zum Teil auf die stimulierende Wirkung der höheren freien Oberflächenenergie (chemische Aktivität) auf Osteoblasten zurückzuführen ist.

Schlussfolgerungen

- Die Osteocalcin-Produktion ist bei SLActive signifikant höher
- Die frühe Zellreaktion ist aufgrund der chemisch aktivierten SLActive-Oberfläche deutlich besser
- Die Produktion von lokalen Wachstumsfaktoren ist um das bis zu 10-Fache höher
- Die osteogenen Eigenschaften sind optimiert



Zum Teil mit Kohlenstoffen aus der Atmosphäre bedeckte Oberfläche



56% weniger Kohlenstoffe auf der Oberfläche

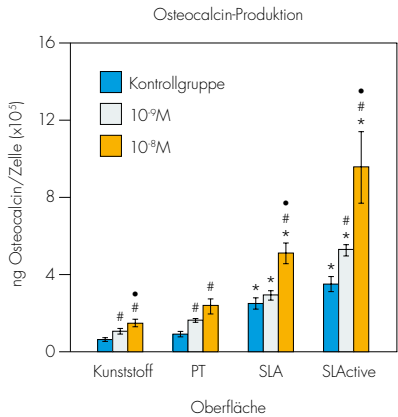


Abb. 1: Osteocalcin-Produktion durch MG63-Zellen in Kulturen auf Kunststoff- bzw. Ti-Scheiben. Die Werte sind Mittelwerte ± SEM von sechs Kulturen. * p<0,05, Ti-Scheiben im Vergleich zu Kunststoff. # p<0,05, behandelte im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen für eine bestimmte Oberfläche. • p<0,05, 10⁻⁶M 1α,25(OH)₂D₃ im Vergleich zu 10⁻⁸M 1α,25(OH)₂D₃.

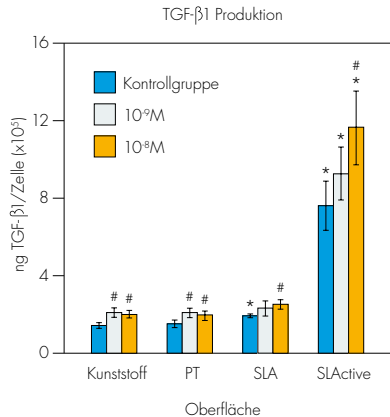


Abb. 2: Latente TGF-β1-Produktion durch MG63-Zellen in Kulturen auf Kunststoff- bzw. Ti-Scheiben. Die Werte sind Mittelwerte ± SEM von sechs Kulturen. * p<0,05, Ti-Scheiben im Vergleich zu Kunststoff. # p<0,05, behandelte im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen für eine bestimmte Oberfläche. • p<0,05, 10⁻⁶M 1α,25(OH)₂D₃ im Vergleich zu 10⁻⁸M 1α,25(OH)₂D₃.

Einfluss von hydrophilen und hydrophoben Ti-Proben mit unterschiedlicher Topographie und Rauigkeit auf die Kontaktführung und Zellproliferation – Auswertung mit der Zeitrafferfotografie

X. Rausch-Fan, Q. Zhe, M. Wieland, M. Matejka, A. Schedle

Abstract: Auf verschiedenen behandelten Titan-Oberflächen wurden die frühen Zellvorgänge untersucht. Erste Ergebnisse zeigen bei SLActive eine erhebliche Zunahme der Produktion von Osteocalcin und lokalen Wachstumsfaktoren sowie der gefässbildenden Faktoren.

Einführung

Eigenschaften der Implantatoberfläche wie Topographie oder Chemie spielen bei der Entstehung von Kontaktflächen mit Zellen-Biomaterial eine entscheidende Rolle. Hydrophilie und Oberflächenladung spielen eine wichtige Rolle bei der Proteinadsorption, die durch Veränderungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Oberfläche verändert werden kann und letztlich die Zellhaftung beeinflusst. Auf dieser Grundlage wurden Zellanlagerung, Zeitraffer, Kontaktführung und Zellproliferation auf Titan-Oberflächen mit unterschiedlichen topographischen und chemischen Eigenschaften untersucht, um Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie diese unterschiedlichen Oberflächen das Zellverhalten beeinflussen.

Material und Methoden

Vier Titanium Disktypen wurden verwendet: säuregeätzte, SLA, modifizierte säuregeätzte und modifizierte SLA (SLActive). Menschliche Primärzellen (Osteoblasten, gingivale Fibroblasten und gingivale Epithelzellen) wurden eingesetzt, um die Situation in vivo möglichst gut zu imitieren. Ausserdem wurden die entsprechenden Zelllinien MG-63 (menschliche osteoblastische Zelllinie), HGF-1 (gingivale Fibroblasten-Zelllinie), HSC-2 (epitheliale Zelllinie) und eine endotheliale Zelllinie eingesetzt. Das Wachstum auf den Titan-Oberflächen wurde mit Hilfe der Fluoreszenz-Markierung und Zeitrafferfotografie bestimmt (Abb. 1).

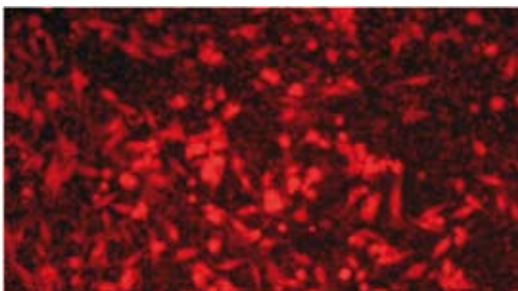


Abb. 1: Lebende MG-63-Zellen, die 24 Std. auf einer modifizierten SLA-Oberfläche (SLActive) gewachsen sind.

Ergebnisse

Erste Ergebnisse der MG-63 Zellen und alveolären Osteoblasten zeigen, dass die Aktivität der Succinat-Dehydrogenase (ein Hinweis auf die Mitochondrium-Funktion der Zelle), die Synthese der alkalischen Phosphatase (Abb. 2) sowie die Produktion von Osteocalcin, Osteoprotegerin (Abb. 3), TGF- β 1 und VEGF (ein wichtiger Faktor für die Gefässbildung) bei SLActive durchgehend grösser waren als bei SLA, säuregeätzten oder modifizierten säuregeätzten Oberflächen.

Schlussfolgerungen

- Das Ergebnis der chemisch aktivierten SLActive-Oberfläche ist eine deutlich verbesserte frühe Zellreaktion
- Bei SLActive ist die Produktion von Osteocalcin und Osteoprotegerin signifikant höher
- Bei SLActive ist die Produktion von lokalen Wachstums- und Vaskularisierungsfaktoren bedeutend höher

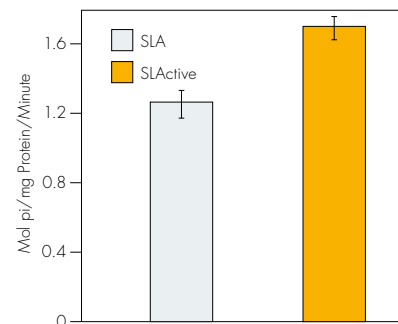


Abb. 2: Synthese der alkalischen Phosphatase von MG-63-Zellen, die auf SLA bzw. SLActive gewachsen sind.

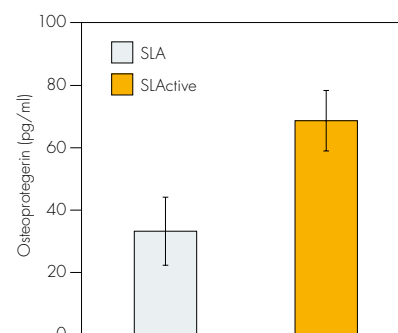


Abb. 3: Osteoprotegerin-Produktion von MG-63-Zellen, die auf SLA bzw. SLActive gewachsen sind.

Histologische und immunhistochemische Analyse sehr früher periimplantärer Gewebereaktionen auf chemisch modifizierte und konventionelle SLA-Titanimplantate: Eine Pilotstudie bei Hunden

F. Schwarz, M. Herten, M. Sager, M. Wieland, M. Dard, J. Becker
Vorgelegt, *Clinical Oral Implant Research*

Abstract: Es wurden die frühen Gewebereaktionen in der Umgebung von SLA- und SLActive-Implantaten untersucht. In einem Zeitraum von 14 Tagen wurde im Bereich von SLActive-Implantaten eine schnellere und besser strukturierte Knochenbildung mit einer stärkeren Gefäßbildung und einer höheren Osteocalcin-Aktivität festgestellt.

Einführung

Die Beurteilung des Knochen-Implantat-Kontakts (BIC), einer der entscheidenden Faktoren für die erfolgreiche Osseointegration, erfolgt im Allgemeinen durch eine konventionelle histologische Färbung. Diese Methode ist jedoch eventuell zur Untersuchung von sehr frühen Gewebereaktionen, die mit der Proteinanlagerung an der Implantatoberfläche beginnen und – je nach Art der vorhandenen Proteine – die anschließende Gewebebildung beeinflussen können, nicht geeignet. Osteogene Zellen und die Osteoblasten-Differenzierung können für die Osseointegration ebenfalls wichtig sein und mit einer frühen angiogenen Aktivität einhergehen. In dieser Studie sollte die frühe Gewebereaktion auf SLA- und SLActive-Implantate (bis zu 14 Tage) anhand von konventionellen und immunhistochemischen Techniken bestimmt werden.

Material und Methoden

Vier Monate nach einer Zahnextraktion wurden vier Foxhounds SLA- oder SLActive-Implantate in einem Split-Mouth-Studiendesign implantiert. Dabei erhielt jedes Tier 6 Implantate im Oberkiefer (jeweils 3 von jedem Typ) und 10 Implantate im Unterkiefer (jeweils 5 von jedem Typ). Nach 1, 4, 7 und 14 Tagen Einheilungszeit wurden Proben für die immunologische und immunhistochemische Untersuchung entnommen. Der Umfang der Knochenneubildung wurde anhand einer Toluidinblau-Färbung bestimmt. Qualität und Quantität der Kollagen- und Knochenbildung wurden mit Hilfe der Masson-Goldner-Färbung untersucht. Im Gegensatz zur konventionellen Färbung kann man mit diesem Verfahren Veränderungen in einem sehr kurzen Zeitraum (Tage im Gegensatz zu Wochen) feststellen.

Ergebnisse

Die Gefässinfiltration des Blutgerinnsels neben dem Implantat war bei beiden Implantattypen ab dem ersten Tag gut zu erkennen und reichte bei SLActive-Implantaten (nicht jedoch bei SLA-Implantaten) bis zur Implantatoberfläche. Das Gerinnsel um die SLActive-Implantate schien stabil, wohingegen das Gerinnsel um die SLA-Implantate teilweise kollabiert zu sein schien (Abb. 1). Es war ausserdem eine Infiltration des Gerinnsels durch Makrophagen zu erkennen.

Am 4. Tag bildete sich bei SLActive-Implantaten in der Implantat-umgebung kollagenreiches dichtes Bindegewebe. Ausserdem gab es erste Hinweise auf die Synthese von Osteocalcin, die bereits die Implantatoberfläche erreicht hatte (Abb. 2 und 3). Beide Phänomene sind Hinweise für eine beschleunigte Osseointegration. Im Gegensatz hierzu waren die SLA-Implantate von neu gebildetem Granulationsgewebe und etwas provisorischem Bindegewebe ohne Osteocalcin-Synthese umgeben (Abb. 2 und 3). In der Umgebung beider Implantattypen waren Gefäßstrukturen zu erkennen. Sie schienen jedoch in der Umgebung der SLActive-Implantate dichter zu sein. Am 7. Tag befanden sich in der Umgebung der SLActive-Implantate dichtes, fibröses Bindegewebe mit Kollagenfaserbündeln, Blutgefässe in neu gebildeten Trabekeln von Geflechtknochen und Osteocalcin (Indikatoren für den Knochenumbau – Abb. 4, 6 und 7). Im Gegensatz hierzu wurde in der Umgebung von SLA-Implantaten unstrukturiertes Bindegewebe mit einer geringeren Blutgefässdichte und einer geringeren Osteocalcin-Konzentration festgestellt (Abb. 4 und 6).

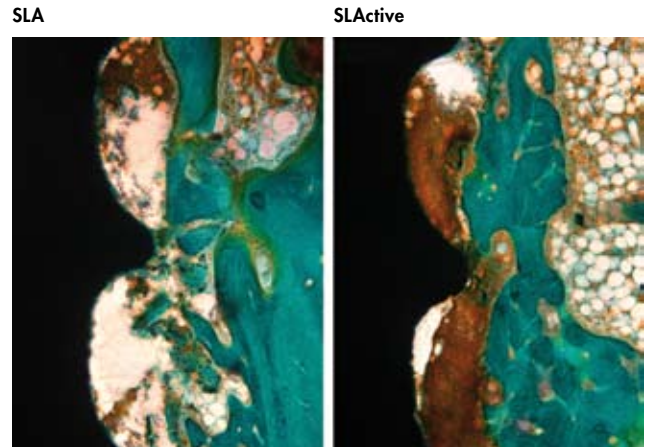


Abb. 1: Histologie am 1. Tag; kollabierte (SLA) bzw. stabilisierte Blutgerinnsel (SLActive).

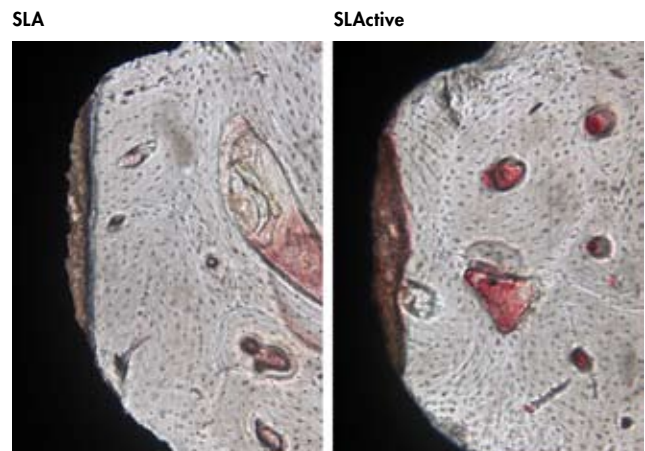


Abb. 2: Histologie am 4. Tag; keine (SLA) bzw. erste Anzeichen einer Osteocalcin-Synthese (SLActive).

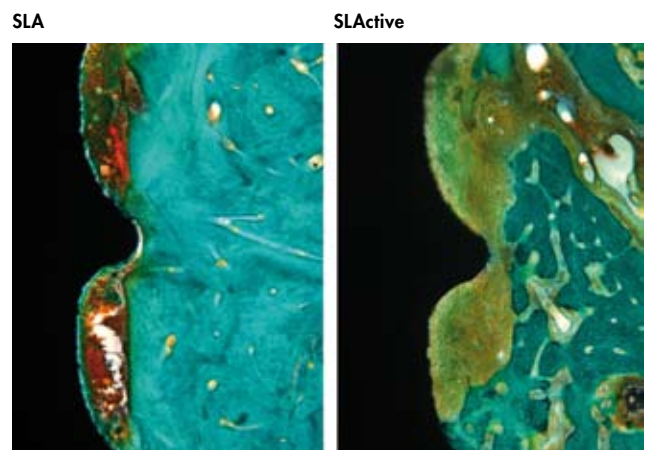


Abb. 3: Histologie am 4. Tag; Granulationsgewebe (SLA) bzw. kollagenreiches Bindegewebe (SLActive).

Nach 14 Tagen war in der Umgebung der SLA-Implantate neu gebildeter Trabekelknochen und in der Umgebung von SLActive-Implantaten fest haftender, reifer Geflechtknochen mit parallelen Fasern zu erkennen (Abb. 5 und 8). Beim Knochen in der Umgebung von SLActive-Implantaten war die Bildung von Primär-Osteonen und rings um den die Blutgefäße umgebenden Bindegewebskern eine ausgeprägte Ablagerung von Lamellenknochen festzustellen, wohingegen in der Umgebung der SLA-Implantate neu gebildeter Trabekelknochen zu erkennen war.

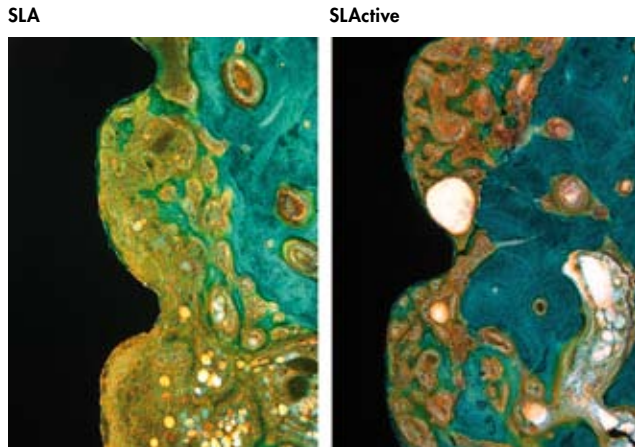


Abb. 4: Histologie am 7. Tag; noch nicht strukturierter Knochen (SLA) bzw. mineralisierter und organisierter Knochen (SLActive).

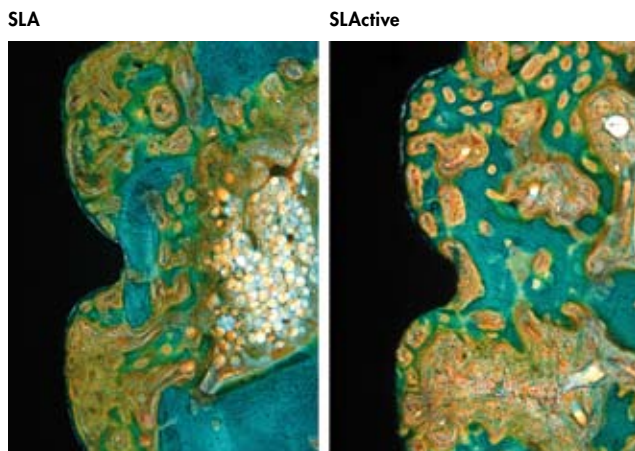


Abb. 5: Histologie am 14. Tag; neu gebildete Trabekel (SLA) bzw. fest haftender, reifer Geflechtknochen mit parallelen Fasern und Primär-Osteone (SLActive).

Schlussfolgerungen

- Signifikant stärkere Proliferation der Gefätsstrukturen bei SLActive in den Tagen 1–14
- Signifikant höhere Osteocalcin-Aktivität an der Knochen-Implantat-Kontaktfläche und bessere Knochenbildungsvorgänge bei SLActive
- Die quantitative und qualitative Analyse ergaben eine signifikant unterschiedliche Knochenbildung

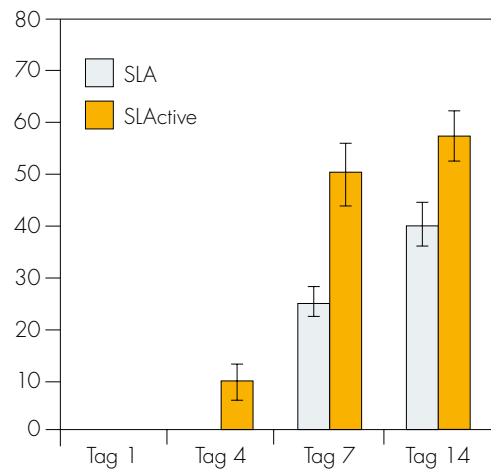


Abb. 6: Bei SLActive wird Osteocalcin, ein Indikator für den Knochenumbau, schneller synthetisiert und liegt konstant in grösseren Mengen vor.

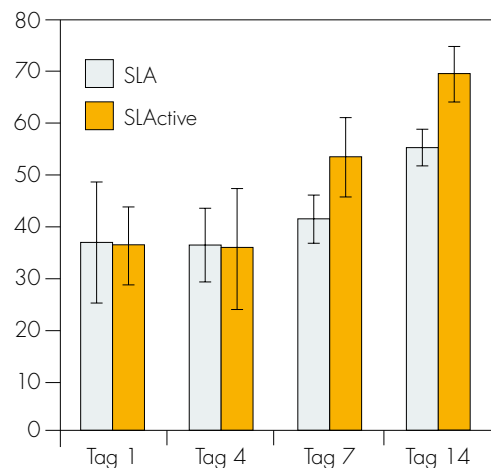


Abb. 7: Die Transglutaminase-Konzentration ist bei SLActive konstant höher.

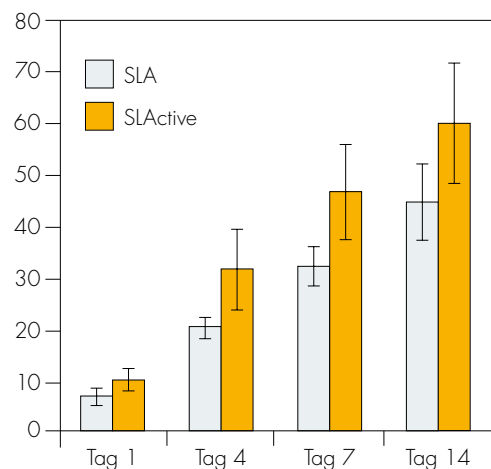


Abb. 8: Ab dem 7. Tag war der BIC bei SLActive höher.

Bessere Knochenanlagerung an einer chemisch modifizierten SLA-Titanoberfläche

D. Buser, N. Broggini, M. Wieland, R. K. Schenk, A. J. Denzer, D. Cochran, B. Hoffmann, A. Lussi, S. G. Steinemann
J. Dent. Res. 2004; 83: 529–533

Abstract: Es wurde die Knochenanlagerung an der Implantatoberfläche von SLA- und SLActive-Implantaten bei Zwergschweinen verglichen. Nach 2 und 4 Wochen war der prozentuale Knochen-Implantat-Kontakt bei SLActive signifikant grösser (bis zu 60%).

Einführung

Es wurde nachgewiesen, dass die Knochenanlagerung bei Implantaten mit einer rauen Oberfläche (z. B. SLA) besser ist. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass auch die Oberflächenchemie den Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) entscheidend beeinflusst. Sowohl die erhöhte Hydrophilie als auch die freie Oberflächenenergie wirken positiv auf die Knochenanlagerung. Zweck dieser Studie war also die Untersuchung der Knochenanlagerung bei der chemisch modifizierten SLActive-Oberfläche im Vergleich zur SLA-Oberfläche, die die gleiche Mikro- und Makrotopographie aufweisen.

Material und Methoden

Zwergschweinen wurden in runde Knochendefekte im Oberkiefer frühestens 6 Monate nach der Zahnextraktion SLA- und SLActive-Implantate eingesetzt. In jede Seite des Oberkiefers wurden in einem Split-Mouth-Studiendesign drei bis vier Implantate eingesetzt. Ihre gedeckte Einheilung wurde abgewartet. Implantate und Implantatstellen wurden nach 2, 4 und 8 Wochen untersucht.

Ergebnisse

Nach 2 und 4 Wochen Heilungszeit war der BIC bei SLActive signifikant grösser. Nach 2 Wochen war der BIC bei SLActive 60% grösser als bei SLA (49,30% ± 7,49 bzw. 29,42% ± 7,58; $p < 0,02$). Zudem war ein typisches Muster der Knochenneubildung mit einem Gerüst aus Geflechtknochen zu erkennen (Abb. 1a). Nach 4 Wochen betrug der BIC bei SLActive 81,91% ± 3,59 und bei SLA 66,57% ± 8,14 ($p < 0,02$). Die Knochendichte stieg durch die Stärkung der Geflechtknochen-Trabekel an (Abb. 1b). Beide Oberflächen wiesen nach 8 Wochen ähnliche Ergebnisse auf (Abb. 1c). Es waren erste Anzeichen der Knochenumbildung festzustellen. Somit fördert SLActive eine vermehrte Knochenanlagerung in der Frühphase der Knochenregeneration.

Vergleich des prozentualen Knochen-Implantat-Kontakts (BIC) von SLA und SLActive

Zeitraum	Implantat-oberfläche	n	Mittelwert in %	St. abw.
2 Wochen	SLActive	8	49.30	7.49
	SLA	8	29.42	7.58
4 Wochen	SLActive	8	81.91	3.59
	SLA	8	66.57	8.14
8 Wochen	SLActive	7	78.47	11.14
	SLA	7	75.45	7.66

Schlussfolgerungen

- Die Knochenanlagerung ist bei SLActive in der Frühphase der Osseointegration signifikant besser
- Bei SLActive waren nach 2 Wochen 60% mehr Knochen (BIC) vorhanden als bei SLA
- Frühere Bildung von mehr reifem Knochen
- SLActive verkürzt die Einheilungszeit nach der Implantation noch weiter

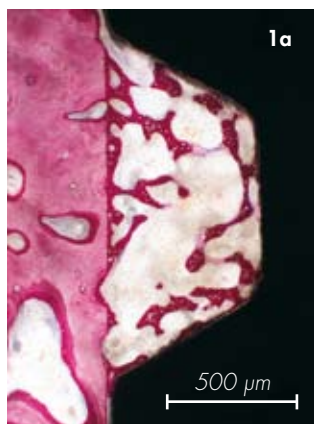


Abb. 1a: Nach 2 Wochen hat sich Knochen auf der Knochenwand der Gewebekammer und der Implantatoberfläche abgelagert. Beide Schichten sind durch ein Gerüst aus winzigen Trabekeln verbunden. Geflechtknochen ist durch eine intensive Färbung der Mineralmatrix und zahlreiche Osteozyten in grossen Lacunae gekennzeichnet (nicht entkalkter Basisquerschnitt, Anfärbung der Oberfläche mit Toluidinblau und basischem Fuchsin; Balken = 500 µm).

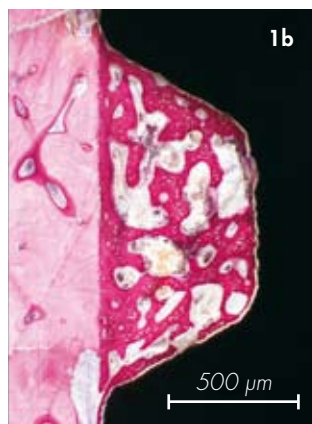


Abb. 1b: Nach 4 Wochen hat die Volumendichte des Gerüsts durch die Bildung neuer Trabekel und Ablagerung von reiferem Knochen mit parallelen Fasern auf dem Primärgerüst zugenommen. Geflechtknochen ist hauptsächlich durch die zahlreichen grossen Osteozyten-Lacunae (hell) gekennzeichnet. Die Lücke zwischen Knochen und Implantatoberfläche ist ein Artefakt (Balken = 500 µm).

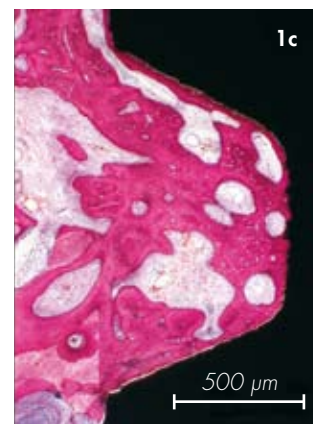


Abb. 1c: Nach 8 Wochen haben Wachstum und Verstärkung zu einer weiteren Zunahme der Knochendichte und einem fast perfekten Überzug der Implantatoberfläche mit Knochen geführt. Der Umbau, bei dem der primäre Knochen durch sekundäre Osteone ersetzt wird, hat begonnen (Balken = 500 µm).

Biomechanische Untersuchung der Grenzflächenfestigkeit einer chemisch modifizierten SLA-Titan-Oberfläche

S. J. Ferguson, N. Brogini, M. Wieland, M. de Wild, F. Rupp, J. Geis-Gerstorfer, D. L. Cochran, D. Buser
J. Biomed. Mater. Res. A. – angenommen

Abstract: In einer Split-Mouth-Studie mit erwachsenen Zwergschweinen wurden die biomechanischen Eigenschaften von SLActive- und SLA-Implantaten verglichen. Nach 2, 4 und 8 Wochen Einheilungszeit waren die Werte für das Ausdrehmoment und die Grenzflächensteifigkeit bei SLActive signifikant höher.

Einführung

Die Belastungsfähigkeit von osseointegrierten Dentalimplantaten hängt weitgehend von der Knochen-Implantat-Kontaktfläche ab, die erheblich von den Merkmalen der Implantatoberfläche beeinflusst werden kann. Es hat sich gezeigt, dass die hydrophile, chemisch aktivierte Oberfläche von SLActive-Implantaten die Knochenanlagerung verbessert und einen schnellen Knochen-Implantat-Kontakt fördert. Daher liegt es nahe, dass eine bessere Osseointegration zu einer höheren anfänglichen Implantatstabilität führt. Um dies zu beurteilen, wurden die biomechanischen Eigenschaften der SLActive- und SLA-Oberfläche verglichen.

Material und Methoden

Neun erwachsenen Zwergschweinen wurden frühestens 6 Monate nach Zahnentfernung in einem Split-Mouth-Studiendesign (drei Implantate pro Seite) SLActive- und SLA-Implantate (4,8 mm Durchmesser) eingesetzt. Nach 2, 4 und 8 Wochen wurden die Implantate anhand eines Ausdrehmoment-Tests mit einer Ausdrehmomentkurve zur Beurteilung der Scherfestigkeit und des Ausdrehmoments der Kontaktfläche jedes Implantats untersucht.

Ergebnisse

Sowohl die Einheilungszeit als auch die Art der Implantatoberfläche erwiesen sich als signifikante Faktoren für die biomechanische Leistung. Insgesamt erreichte das Ausdrehmoment sowohl bei SLA- als auch bei SLActive-Implantaten nach 4 Wochen einen Spitzenwert und nahm dann wieder ab (Abb. 1). Die Ausdrehmomente von SLActive waren zu jedem einzelnen Zeitpunkt signifikant höher (8–21%; $p = 0,003$) als die von SLA (1,485, 1,709 und 1,345 Nm nach 2, 4 bzw. 8 Wochen bei SLActive gegenüber 1,231, 1,585 und 1,143 Nm bei SLA). Die Werte für die Grenzflächensteifigkeit lagen bei SLActive-Implantaten um ca. 9–14% höher als bei SLA-Implantaten ($p = 0,038$). Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften der Kontaktfläche entsprechen vermutlich den natürlichen Vorgängen von Knochenanlagerung und -umbau, in denen die Kontaktfläche von einem rein mechanischen in ein biologisch integriertes System umgewandelt wird. Die Befunde deuten auf eine bessere Knochenverankerung der SLActive-Implantatoberfläche hin.

Schlussfolgerungen

- Bessere Knochenanlagerung bei der SLActive-Oberfläche
- Die mechanische Grenzflächensteifigkeit ist bei SLActive signifikant höher
- Mit SLActive wird eine höhere Implantatstabilität in den kritischen frühen Wochen der Osseointegration erzielt

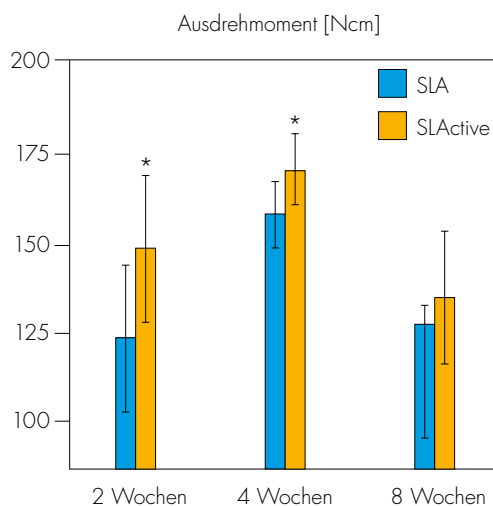


Abb. 1: 3 Tiere pro Zeitpunkt und 3 Implantate (3+3) pro Tier [3].

Vergleich der Knochenanlagerung bei SLA und SLActive bei Foxhounds

D. Cochran et al.

Abstract: Es wurde das Ausmass der Knochenanlagerung in der Umgebung von SLActive- im Vergleich zu SLA-Implantaten bei Foxhounds untersucht. Erste Ergebnisse deuten auf ein stärkeres Wachstum von reiferem Knochen ab 2 Wochen nach der Implantatplatzierung hin.

Einführung

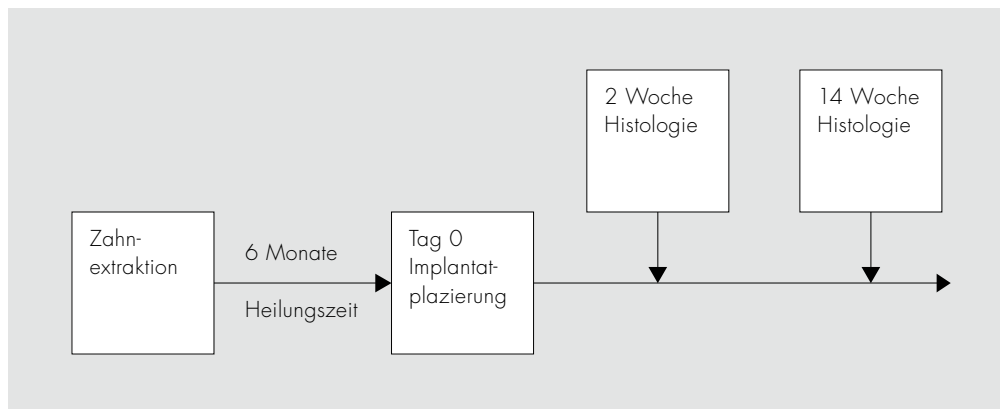
In dieser vorklinischen wissenschaftlichen Untersuchung sollten die Eigenschaften der Knochenanlagerung bei SLActive und SLA im Unterkiefer von Hunden verglichen werden. Das Ziel ist der Vergleich der Knochenbildung an der Implantatoberfläche nach 2 und 4 Wochen.

Material und Methoden

Das Foxhound-Modell wurde gewählt, um eine Untersuchung von SLActive *in vivo* bei einer höheren Tierart zu ermöglichen, die biologisch mit dem Menschen vergleichbar ist. Sechs erwachsenen Foxhounds wurden Zähne des Unterkiefers extrahiert. Die Lücken konnten verheilen. In die verheilten Zahnlücken wurden abwechselnd SLA- und SLActive-Implantate eingesetzt, die nicht belastet wurden. Die Implantate wurden bis zu 4 Wochen nach der Implantatplatzierung histologisch und histomorphometrisch untersucht.

Schlussfolgerungen

- In der Studie wird die Knochenanlagerung in der Umgebung von SLActive- und SLA-Implantaten bei Foxhounds verglichen



Untersuchung der SLActive-Implantatoberfläche unter Belastung nach der Implantation bei Foxhounds

D. Cochran et al.

Abstract: Es wird die Implantatstabilität und der Einfluss der SLActive-Oberfläche unter Belastung bei Foxhounds untersucht. Erste Ergebnisse der Studie werden 2006 vorliegen.

Einführung

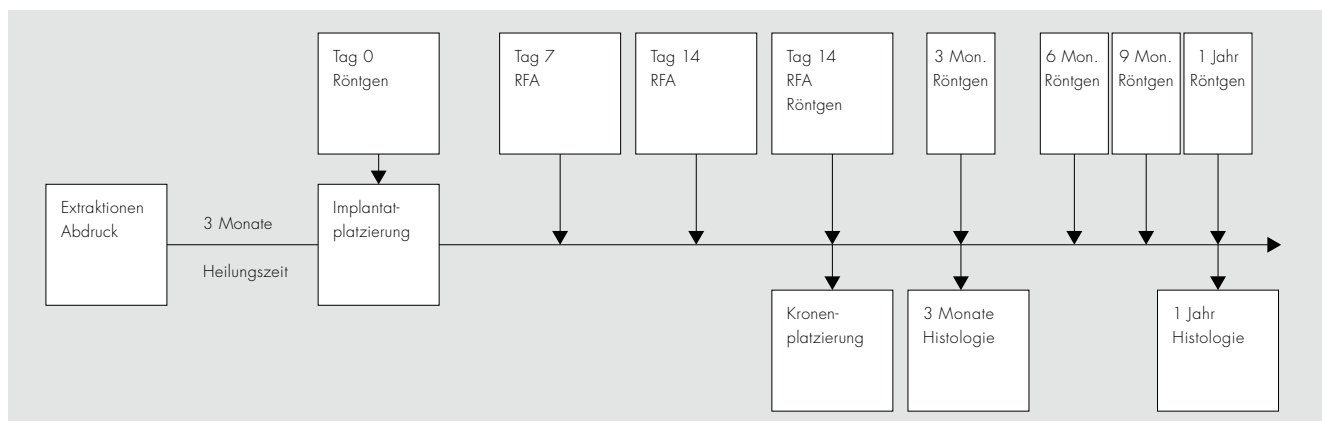
In dieser Studie sollen SLActive-Implantate unter Belastung im Unterkiefer von Hunden untersucht werden. Insbesondere soll die frühe Belastung der SLActive-Implantate nach der Implantation (3 Wochen) untersucht werden.

Material und Methoden

Das Foxhound-Modell wurde gewählt, um eine Untersuchung von SLActive *in vivo* bei einer höheren Tierart zu ermöglichen, die biologisch mit dem Menschen vergleichbar ist. Sechs erwachsenen Foxhounds wurden Zähne des Unterkiefers extrahiert. Die Lücken konnten verheilen. In die verheilten Zahnlücken wurden SLActive-Implantate eingesetzt. Nach 3 Wochen Einheilungszeit wurden die Implantate mit Goldkronen belastet. Die Implantate wurden nach kurzer und längerer Einheilungszeit klinisch, radiologisch, durch Resonanzfrequenzanalyse und histologisch untersucht. Nach 1, 2 und 3 Wochen Einheilungszeit wurden Radiofrequenzmessungen durchgeführt. 3 Monate nach der Belastung erfolgt bei drei Hunden eine periapikale Röntgenaufnahme sowie eine vollständige histologische und histomorphometrische Untersuchung. Bei den anderen drei Tieren erfolgt 6, 9 und 12 Monate nach der Belastung eine periapikale Röntgenaufnahme und nach 12 Monaten eine vollständige histologische Untersuchung.

Schlussfolgerungen

- In dieser Studie werden SLActive-Implantate unter Belastung bei Tieren untersucht
- Nach 1, 2 und 3 Wochen wird eine Radiofrequenzanalyse durchgeführt
- Nach 3, 6, 9 und 12 Monaten erfolgt eine periapikale Röntgenaufnahme
- Die Ergebnisse liefern einen Hinweis auf die Implantatstabilität unter Frühbelastung am Tiermodell



Klinische Auswirkungstudie 1: Multizentrisch

Sofortbelastung und frühe Belastung von Straumann 4,1 mm und 4,8 mm SLActive-Implantaten im Seitenzahnbereich von Ober- und Unterkiefer Kontrollierte, randomisierte Studie über eine Versorgung mit einer bzw. 2–4 Einheiten, die unmittelbar nach der Operation bzw. in der vierten Woche nach der Operation belastet wurden

A. Zöllner, erste klinische Ergebnisse der multizentrischen SLActive-Studie. European Association for Osseointegration, 14. wissenschaftlicher Jahreskongress, 22.–24. September 2005, München, Deutschland

Abstract: Im Ober- oder Unterkiefer wurden SLActive-Implantate eingesetzt und sofort bzw. nach vier Wochen belastet. Die sofortige und frühe Belastung von SLActive-Implantaten sind offenbar gleichermassen sicher. Die Erfolgsquote liegt weit über der in der Analyse anderer Studien berechneten Implantat-Erhaltungsrate.

Einführung

Die sofortige und frühe Belastung gewinnen mit steigenden ästhetischen Ansprüchen und Erwartungen der Patienten zunehmend an Bedeutung. Da SLActive-Implantate eine schnellere Einheilung und Osseointegration fördern, könnten sie sich bei guter Erhaltungsquote und Stabilität besonders für eine sofortige und eine frühe Belastung eignen.

Material und Methoden

Die klinische Auswirkungstudie wird weltweit an 19 Zentren in 10 Ländern durchgeführt (Österreich, Deutschland, Irland, Niederlande, Portugal, Spanien, Schweden, Schweiz, Grossbritannien und USA). Patienten wurden SLActive-Implantate (Ø 4,1 und 4,8 mm) im Seitenzahnbereich des Ober- oder Unterkiefers oder in beide eingesetzt und sofort (am Operationstag) oder nach 28–34 Tagen mit Provisorien belastet. Die endgültige Versorgung erfolgte bei beiden Gruppen in der 20.–23. Woche. Bisher wurden 249 Patienten randomisiert und insgesamt 363 Implantate eingesetzt (durchschnittlich 1,5 Implantate pro Patient). Die Erfolgskriterien beinhalteten Implantaterhaltung, keine Beweglichkeit, keine Radioluzenz, keine Infektion, keine Schmerzen und kein struktureller Ausfall sowie < 2 mm Knochenresorption in der Umgebung des Implantats zwischen zwei Untersuchungen.

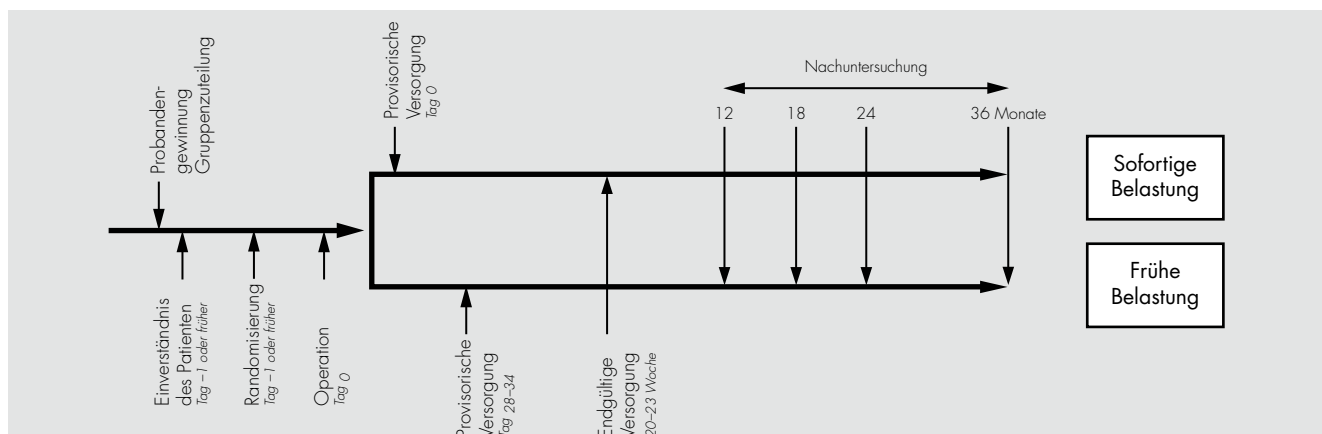
Ergebnisse

Berechnungen aufgrund von Literaturrecherchen über 27 Studien mit sofortiger bzw. früher Belastung (vergleichbare Behandlungsprotokolle) von insgesamt ca. 3000 Implantaten ergaben eine Gesamt-Erhaltungsrate von 95%.

In der aktuellen klinischen SLActive-Studie sind bislang sechs Implantate ausgefallen. Die entsprechende Implantat-Erhaltungsrate von ca. 98% ist besser als die anhand der oben erwähnten Literatur berechnete Leistung. Es fielen jeweils drei Implantate in den Gruppen mit sofortiger und früher Belastung aus. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass beide Behandlungsprotokolle ähnlich sicher sind. Die Zufriedenheit der Patienten wurde in beiden Gruppen mit gut oder sehr gut angegeben. Hierbei wurden Kriterien wie Komfort, Aussehen sowie Kaufähigkeit und Geschmack ausgewertet.

Schlussfolgerungen

- Die Sicherheit einer offenen Einheilung ist bestätigt
- Die Zwischenergebnisse entsprechen den Ergebnissen aus vorherigen vorklinischen und laufenden klinischen Studien
- Die Erfolgsquoten der sofortigen und der frühen Belastung von SLActive-Implantaten sind gleich
- Es konnte trotz des aggressiven Behandlungsprotokolls eine beeindruckende Implantat-Erhaltungsrate nachgewiesen werden
- Die Erhaltungsrate liegt über der durchschnittlichen Erhaltungsrate für eine sofortige bzw. frühe Belastung und bedingt ein um bis zu 60% geringeres Risiko eines Implantatausfalls.



Klinische Auswirkungstudie 2: Feldstudie

Klinische Ergebnisse mit der SLActive-Oberfläche in einer Studie an zwei klinischen Zentren

D. Morton, erste klinische Ergebnisse der SLActive-Feldstudie, International Team for Implantology World Symposium, 18.–20. Juni 2005, München, Deutschland und D. Buser, weitere klinische Ergebnisse, Congresso Italiano, 25.–26. November 2005, Mailand, Italien

Abstract: Die frühere Einheilung und schnellere Osseointegration von SLActive ermöglicht eventuell eine aggressivere frühe Belastung. Vorläufige Ergebnisse nach einer Frühbelastung nach 3 Wochen zeigen, dass das Risiko eines Implantatausfalls bei einer aggressiven Frühbelastung nicht ansteigt und sich das Weichgewebe 3 Wochen nach der Implantation ausreichend erholt hat.

Einführung

Der frühere Anstieg der Stabilität und die schnellere Osseointegration, die während Untersuchungen mit SLActive festgestellt wurden, erhöhen potentiell die Sicherheit von Sofort- und Frühbelastungen von Dentalimplantaten. Für Frühbelastungen sollte der frühestmögliche Zeitpunkt bestimmt werden, zu dem eine Dauerbelastung mit dem geringsten Ausfall- und Komplikationsrisiko möglich ist. Als frühester Zeitpunkt, zu dem die Beschwerden und die Schwellung des Weichgewebes nach der Operation zurückgegangen sind, gelten 21–22 Tage.

Material und Methoden

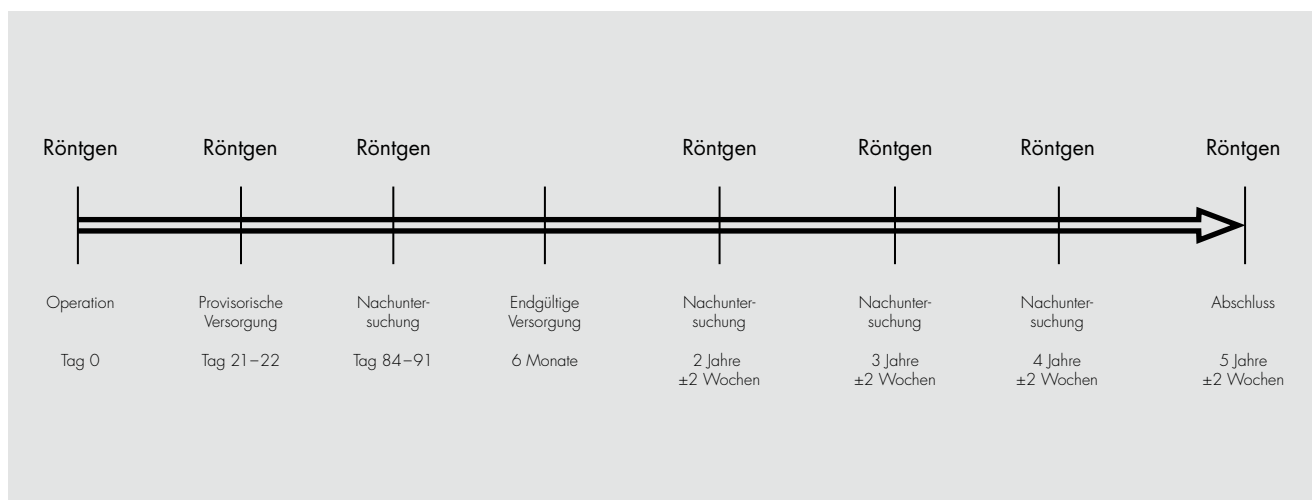
Die Studie wird an zwei Zentren in der Schweiz (Universität Bern; D. Buser) und in den USA (University of Florida, Center for Implant Dentistry; D. Morton) durchgeführt. 60 Patienten wurden bis zu 80 SLActive-Implantate (\varnothing 4,1 und 4,8 mm) in den Ober- oder Unterkiefer eingesetzt, die einheilen konnten. Nach 21–22 Tagen wurden die Implantate mit einem Provisorium in funktioneller Okklusion versorgt. Sowohl bei der Operation als auch bei den Nachuntersuchungen nach 3 Monaten und 1 Jahr werden Röntgenaufnahmen erstellt.

Ergebnisse

Eine vorläufige Auswertung von 45 Implantaten deutet bisher darauf hin, dass eine Frühbelastung nach nur 3 Wochen das Risiko eines Implantatausfalls gegenüber einer sonst üblichen Belastung (nach 6 Wochen bis 3 Monaten) nicht erhöht. Die Ergebnisse deuten ausserdem darauf hin, dass sich das Weichgewebe 3 Wochen nach der Implantation ausreichend erholt hat.

Schlussfolgerungen

- Das Risiko eines Implantatausfalls von SLActive steigt bei einer aggressiven Frühbelastung (3 Wochen) nicht an
- Vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass SLActive das Risiko bei einer Reihe von klinischen Indikationen senken kann
- Das Weichgewebe hat sich 3 Wochen nach der Implantation erholt



Klinische Auswirkungstudie 3: Osstell

Prospektive, randomisierte klinische Studie zum Vergleich der Stabilität von standardmässigen SLA- und SLActive-Implantaten in den ersten 6 Heilungswochen anhand der Resonanzfrequenzanalyse

T. Oates, P. Valderrama, M. Bischof, R. Nedir, A. Jones, J. Simpson, D. L. Cochran
Vorgelegt beim J. Dent. Res.

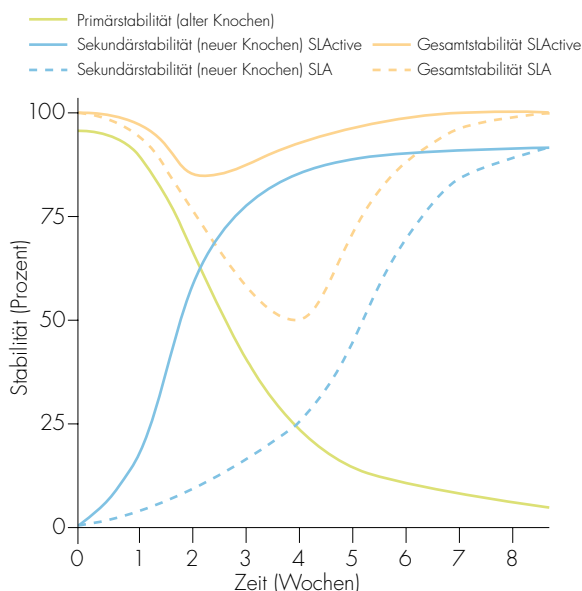
Abstract: Die per Resonanzfrequenzanalyse bestimmte Implantatstabilität von SLA- und SLActive-Implantaten wurde in den ersten 12 Wochen nach der Implantation bei Menschen verglichen. Nach einer anfänglichen Abnahme der Stabilität in beiden Gruppen stieg die Stabilität bei SLActive-Implantaten wesentlich früher an als bei SLA-Implantaten (2 Wochen gegenüber 4 Wochen).

Einführung

Ein besseres Verständnis des Einflusses der Implantatoberflächeneigenschaften auf die Osseointegration hat zu kürzeren Einheilungszeiten von der Implantation bis zur endgültigen Versorgung geführt. In jüngster Vergangenheit wurden durch Untersuchungen über die Auswirkungen von Veränderungen der Oberflächenchemie mögliche klinische Vorteile dargelegt. Es hat sich gezeigt, dass die chemisch modifizierte hydrophile SLActive-Oberfläche den Knochen-Implantat-Kontakt in den ersten 4 Heilungswochen im Vergleich zu SLA verbessert. Dies deutet auf eine bessere Osseointegration hin, die zu einer besseren anfänglichen Implantatstabilität führen kann. Zweck der vorliegenden klinischen Studie war es daher, die Implantatstabilität in den ersten 3 Monaten nach der Implantation anhand der Resonanzfrequenzanalyse zu bestimmen und zu vergleichen.

Material und Methoden

Bei insgesamt 31 Patienten mit mindestens 2 fehlenden Zähnen im Seitenzahnbereich des Unter- oder Oberkiefers wurden 62 Implantate eingesetzt (pro Patient jeweils 1 SLA- und 1 SLActive-Implantat). Es erfolgte weder eine Knochentransplantation noch eine „Guided Bone Regeneration“. Die Implantate wurden nur in einen abgeheilten Kieferkamm (> 4 Monate nach der Extraktion) mit ausreichend Knochen eingesetzt. Mit Hilfe eines Osstell-Geräts erfolgte 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 12 Wochen nach der Implantation eine Resonanzfrequenzbestimmung. Das Osstell-Gerät misst die Stabilität anhand eines Implantat-Stabilitätsquotienten in einem Bereich von 1 bis 100. Es erfolgte eine statistische Auswertung mit Hilfe eines Chow-Tests, der voraussetzt, dass die Daten durch zwei Geraden dargestellt werden können, und anschliessend den Strukturbruch der Daten untersucht.



Ergebnisse

Alle 62 Implantate wurden innerhalb des 6-wöchigen Zeitrahmens erfolgreich versorgt und osseointegriert. SLA- und SLActive-Implantate wiesen eine ähnliche anfängliche Stabilität auf, die anfangs abnahm und anschliessend innerhalb der ersten 6 Wochen anstieg. In diesem 6-wöchigen Zeitraum wiesen SLActive-Implantate jedoch eine signifikant andere Veränderung des Stabilitätsmusters auf als SLA-Implantate. Der Umschlagspunkt, d. h. die Veränderung von einer Abnahme zu einer Zunahme der Stabilität, erfolgte bei SLActive-Implantaten nach 2 Wochen ($p < 0,0001$) und bei SLA-Implantaten nach 4 Wochen. Im Oberkiefer war das Resultat jedoch nicht signifikant. Hierbei spielt jedoch möglicherweise die wesentlich geringere Implantatzahl des Oberkiefers eine wichtige Rolle.

Die Bestimmung des Umschlagspunkts deutet auf eine Veränderung des Knochenumbaus von vorwiegend resorbierend auf vorwiegend aufbauend hin. Die Verlagerung des Umschlagspunkts von 4 Wochen (SLA) auf 2 Wochen (SLActive) deutet daher auf eine schnellere Knochenheilung bei SLActive-Oberflächen als bei SLA hin.

Schlussfolgerungen

- Signifikante Verbesserung des Implantatstabilitätsmusters bei SLActive
- Bei SLActive höhere Stabilität zu einem früheren Zeitpunkt (Umschlagspunkt bei SLActive nach 2 Wochen und bei SLA nach 4 Wochen)
- Ergebnisse deuten auf eine frühere Einheilung und schnellere Osseointegration von SLActive hin
- SLActive könnte bei Früh- bzw. Sofortbelastungen das Risiko senken und die Prognostizierbarkeit verbessern

		Implantatanzahl	Umschlagspunkt	Signifikanz
SLActive	Oberkiefer	6	3 Wochen	0.00078*
	Unterkiefer	25	2 Wochen	0.00001*
SLA	Oberkiefer	6	3 Wochen	0.64277 (n.s.)
	Unterkiefer	25	4 Wochen	<0.00001*

* = signifikant

n.s.= nicht signifikant

5-jährige Metaanalyse über die SLA-Implantatoberfläche von Straumann: Verkürzte Einheilungszeit klinisch nachgewiesen

Dokumentiert 04/2004, M. de Wild

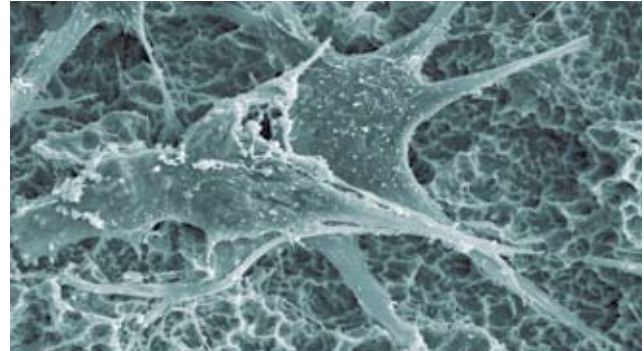
SLActive basiert auf der wissenschaftlich geprüften SLA-Topographie. In einer statistischen Analyse wurden erstmals Daten über 5 Jahre erhoben, die die aussergewöhnlichen Erfolgsquoten und Erhaltungsraten von SLA-Implantaten zeigen. Die SLA-Metaanalyse kann bei Straumann unter der Artikelnummer 151.526 bestellt werden.

Zusammenfassung

Straumann Dentalimplantate mit einer intraossären SLA-Oberfläche stellen eine viel versprechende Lösung für eine schnelle Verankerung im Knochen dar. Die Standardbehandlung ist heutzutage eine frühe Versorgung nach sechs Wochen Einheilungszeit mit hoher Erfolgswahrscheinlichkeit.

Experimente an Zellkulturen *in vitro* belegen die osteokonduktive Eigenschaft der SLA-Oberfläche. Untersuchungen des Ausdrehmoments und histologische Untersuchungen bei *in vivo*-Studien bestätigen ebenfalls die schnelle Osseointegration von Implantaten mit SLA-Oberfläche.

Die Ergebnisse der klinischen Studien sind hervorragend. Fünf Jahre nach der Versorgung beträgt die Implantat-Erhaltungsrate bisher insgesamt über 99%, wie eine prospektive multizentrische Studie gezeigt hat. Patienten profitieren von früh belasteten Implantat-Versorgungen. Nach der Operation und provisorischen Versorgung wird die Funktion schnell wiederhergestellt.



Schlussfolgerungen

Die Leistung der rauen SLA-Oberfläche hinsichtlich Knochenkontakt und Ausdrehmoment sowie bei einer Frühbelastung ist besser als bei glatten Oberflächen. Studien mit Zellkulturen ergaben, dass die Oberfläche die phänotypische Ausprägung der Osteoblasten beeinflusst und deuten darauf hin, dass die histologischen und biomechanischen Ergebnisse durch oberflächenmodulierte zelluläre Vorgänge bedingt sind. Die wichtigste Eigenschaft dieser Oberfläche hinsichtlich Implantat-Design und -Anwendung ist ihre hohe Belastbarkeit, die in Untersuchungen des Ausdrehmoments nachgewiesen wurde. Die SLA-Oberfläche hat in allen Tests besser abgeschnitten als die anderen getesteten Titan-Oberflächen. Die klinischen Studien haben gezeigt, dass Straumann Standard-Implantate mit einer intraossären SLA-Oberfläche unter bestimmten Bedingungen nach sechs Wochen Einheilungszeit mit einer sehr hohen Erfolgswahrscheinlichkeit versorgt werden können. Diese Versorgung ist definiert als Platzierung eines Sekundärteils mit 35 Ncm ohne Gegendrehmoment. Die Implantat-Erhaltungsrate beträgt fünf Jahre nach der Versorgung über 98,62%. Die SLA-Implantatoberfläche ist mechanisch und topographisch optimiert und entspricht dem neuesten Stand der Technik bei Dentalimplantaten.

Literatur

- D. Buser, N. Broggini, M. Wieland, R. Schenk, A. Denzer, D. Cochran, B. Hoffmann, A. Lussi, S. G. Steinemann. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J. Dent. Res.* 83 (7) 529–533 (2004).
- D. Cochran. Experimental studies with the new SLActive surface. International Team for Implantology World Symposium. June 18–20, 2005, Munich, Germany.
- J. E. Davies. Understanding peri-implant endosseous healing. *J. Dent. Educ.* 2003 Aug; 67(8):932–49.
- C. Eriksson, H. Nygren, K. Ohlson. Implantation of hydrophilic and hydrophobic titanium discs in rat tibia: cellular reactions on the surfaces during the first 3 weeks in bone. *Biomaterials* 25 (19) 4759–66 (2004).
- S. J. Ferguson, N. Broggini, M. Wieland, M. de Wild, F. Rupp, J. Geis-Gerstorfer, D. Cochran, D. Buser. Biomechanical Evaluation of the Interfacial Strength of a Chemically Modified SLA Titanium Surface. Vorgelegt für *J. Biomed. Mater. Res. A.*
- K. Fischer. Clinical results with the SLActive surface. International Team for Implantology World Symposium. June 18–20, 2005, Munich, Germany.
- A. Foissy, A. A'Pandou, J. Lamarche. Surface and diffuse-layer charge at the TiO₂-electrolyte interface. *Colloids and Surfaces* 5 363–368 (1982).
- A. J. Garcia, B. G. Keselowsky. Biomimetic surfaces for control of cell adhesion to facilitate bone formation. *Crit. Rev. Eukaryot Gene Expr.* 12 (2) 151–62 (2002).
- B. Kasemo, J. Lausmaa. Biomaterial and implant surfaces: on the role of cleanliness, contamination, and preparation procedures. *J. Biomed. Mater. Res.: Applied Biomaterials*, Vol. 22, A2, 145–158 (1988).
- B. G. Keselowsky, D. M. Collard, A. J. Garcia. Surface chemistry modulates fibronectin conformation and directs integrin binding and specificity to control cell adhesion. *J. Biomed. Mater. Res. A.*, 1 66 (2) 247–59 (2003).
- B. G. Keselowsky, D. M. Collard, A. J. Garcia. Surface chemistry modulates focal adhesion composition and signaling through changes in integrin binding. *Biomaterials* 25 (28) 5947–54 (2004).
- D. V. Kilpadi, J. E. Lemons. Surface energy characterization of unalloyed titanium implants. *J. Biomed. Mater. Res. A.*, 28 (12) 1419–25 (1994).
- F. Morel, J. Hering. Principles and Applications of aquatic chemistry. John Wiley, ISBN 0-471-54896-0, (1993).
- D. Morton. Clinical results with the SLActive surface in a 2-center study. International Team for Implantology World Symposium. June 18–20, 2005, Munich, Germany.
- S. Raghavendra, M. C. Wood, T. D. Taylor. Early wound healing adjacent to endosseous dental implants: A review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2005 May–June; 20(3):425–31.
- F. Rupp, D. Axmann, C. Ziegler, J. Geis-Gerstorfer. Adsorption/desorption phenomena on pure and Teflon AF-coated titania surfaces studied by dynamic contact angle analysis. *J. Biomed. Mater. Res.* 2002, 62(4):567–578.
- F. Rupp, L. Scheideler, D. Rehbein, D. Axmann, J. Geis-Gerstorfer. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials*, 25 (7–8) 1429–38 (2004).
- F. Rupp, L. Scheideler, N. Olshanska, M. de Wild, M. Wieland, J. Geis-Gerstorfer. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of micro-structured titanium implant surfaces. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2006; 76(2): 323–334.
- L. Scheideler, F. Rupp, M. Wieland, J. Geis-Gerstorfer. Storage Conditions of Titanium Implants Influence Molecular and Cellular Interactions. Poster #870, 83rd General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research (IADR), March 9–12 2005, Baltimore, MD, USA.
- M. Schmidt, S. Steinemann. XPS studies of amino acids adsorbed on titanium dioxide surfaces. *Fresenius J. Anal. Chem.* 341 412–415 (1991).
- R. Seibl, M. de Wild, E. Lundberg. *In vitro* protein adsorption tests on SLActive. Veröffentlicht 06/2005, TARGET 08-09 (02.2005).
- W. Stumm. Chemistry of the Solid-water Interface. John Wiley & Sons, Inc, ISBN 0-471-577672-7, (1992).
- N. Yahyapour, C. Eriksson, P. Malmberg, H. Nygren. Thrombin, kallikrein and complement C5b-9 adsorption on hydrophilic and hydrophobic titanium and glass after short time exposure to whole blood. *Biomaterials*, 25 (16) 3171–6 (2004).
- G. Zhao, Z. Schwartz, M. Wieland, F. Rupp, J. Geis-Gerstorfer, D. Cochran, B. D. Boyan. High Surface Energy Enhances Cell Response to Titanium Substrate Microstructure. *J. Biomed. Mater. Res. A.*, 2005 July 1; 74 (1): 49–58.
- A. Zöllner, first clinical results from the SLActive Multicenter study. European Association for Osseointegration, 14th annual scientific meeting, September 22–24 2005, Munich, Germany.

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website unter:

www.straumann.com/SLActive

National Distributor

International Headquarters

Institut Straumann AG
Peter Merian-Weg 12
Postfach
CH-4002 Basel
Switzerland
Phone +41 (0) 61 965 11 11
Fax +41 (0) 61 965 11 01
www.straumann.com
