

Hidrofilnost dentalnih implantata

Barbara Barišić¹, Yuval Reiser¹,
Tadej Čivljak², Dragana Gabrić³

[1] student 5. godine, Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet

[2] Stomatološka poliklinika Zagreb, Zavod za oralnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska

[3] Zavod za oralnu kirurgiju, Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, KBC Zagreb

SAŽETAK

Hidrofilnost dentalnih implantata igra ključnu ulogu u procesu oseointegracije, što je od presudne važnosti za uspješnu stomatološku terapiju. Površinska obrada implantata, uključujući tehnike poput pjeskarenja, jetkanja i anodizacije, značajno utječe na njihova površinska svojstva i integraciju u tkiva. Hidrofilne površine potiču adsorpciju proteina, staničnu adheziju i formiranje kosti. Među najčešće korištenim materijalima za izradu implantata su titan i njegove legure, a mnoge studije rade na istraživanju suvremenih materijala za buduću primjenu. Metode poput UV tretmana i biomimetičkih premaza dodatno poboljšavaju interakciju implantata s okolnim tkivom. Budući izazovi uključuju preciznije metode evaluacije i razvoj učinkovitijih tretmana prilagođenih različitim kliničkim potrebama.

Ključne riječi: hidrofilnost, dentalni implantati, površinska obrada, hrapavost, oseointegracija

Uvod

Dentalni implantati postali su standard u stomatološkoj rehabilitaciji pružajući funkcionalnu i estetsku zamjenu izgubljenih zuba. Uspješnost njihove ugradnje u tkivo ovisi o površinskim svojstvima implantata (1). Jedan od ključnih faktora koji utječe na uspješnost implantoloških zahvata jest hidrofilnost površine implantata. Ona potiče biološke reakcije poput adsorpcije proteina, stanične adhezije i oseointegracije (2, 3). Hidrofilnost se određuje mjerenjem kontaktnog kuta između kapljice i krute površine, a najčešća metoda mjerenja se provodi uz pomoć optičkog tenziometra (4). U obzir treba uzeti i čimbenike poput površinske hrapavosti koja je, prema Wenzelovoj teoriji, u uskoj svezi sa hidrofilnosti. Naime, što je energija površine ispod kapljice manja od energije nepokrivene površine, vlaženje smanjuje površinsku energiju, što čini površinu hidrofilnom (5). Pravilan odabir materijala i metode obrade povr-

šine igra važnu ulogu u postizanju optimalnih svojstava implantata (6-10). Među najčešće korištenim materijalima za izradu dentalnih implantata ubrajaju se titan i njegove legure poput titan-aluminij-vanadija (Ti6Al4V), titan-cirkonija (TiZr) i aluminij oksida (Al₂O₃) (11-13). Površinski tretmani se mogu podijeliti u dvije skupine, supstrativne metode i aditivne metode. U prvu skupinu spadaju: pjeskarenje, jetkanje kiselinom, dvojno kiselinsko jetkanje, laser peening, pjeskarenje u kombinaciji sa kiselinskim jetkanjem te elektropoliranje. Među aditivne metode se ubrajaju: sinteriranje, plazma prskanje, anodizacija, sol-gel premazivanje, elektroforetsko taloženje, biomimetičko taloženje te lijekom obogaćeni površinski tretman sa antibiotskim premazom (14).

Ovaj pregledni rad usredotočuje se na analizu različitih metoda obrade površina i svojstva materijala te kako oni utječu na hidrofilnost i integraciju u kost.

Implantati – definicija

Dentalni implantat je sintetički objekt koji se kirurški usađuje u alveolarnu kost u terapijske svrhe (15-16). Sastoji se od dva glavna dijela: vijka i abutmenta (17). Površina implantata se obrađuje raznim tretmanima kako bi se poboljšalo vlaženje, adhezija i proliferacija stanica, oseointegracija sa okolnim koštanim tkivom, a time i brže cijeljenje rane (6, 11).

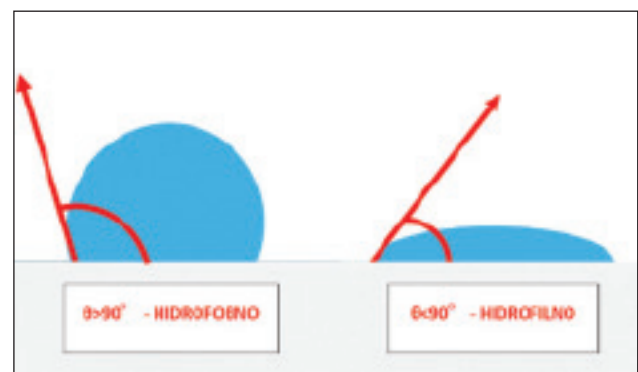
Interakcije implantata sa tkivom

Površinska svojstva implantata, uključujući hidrofilitnost, kemijski sastav i topografiju, imaju presudnu ulogu u procesima adhezije stanica, oseointegracije i uspješnosti implantacije. Na adheziju stanica utječu specifične interakcije između receptora na staničnoj površini i liganda adsorbiranih na biomaterijalu, Van der Waalsove i elektrostatičke sile, mehaničko pričvršćivanje na mikro- i nanotopografske strukture površine implantata te hidrofilitnost površina implantata (1, 18). Hidrofilne površine potiču bolju adsorpciju proteina iz krvi i intersticijske tekućine, osteoblastičnu diferencijaciju mezenhimalnih matičnih stanica, poboljšavaju sazrijevanje osteoblasta, stvaraju protuupalno mikrookruženje i povećavaju kvalitetu mineralizacije (3, 19-22). Kemijska i fizikalna svojstva titanskih površina izravno utječu na profil proteina adsorbiranih iz sline i plazme (23, 24). Tako primjerice fibroblastične stanice bolje adheriraju na glatkim, a osteoblastične na hrapavim površinama (25, 26). Stoga u nekim suvremenim implantološkim sustavima u cervikalnoj trećini implantat prevladava glatka površina bez navoja kako bi se dobio bolji bone – to implant kontakt i poboljšano stvaranje mekog tkiva oko dosjeda abutmenta na implantat. Na taj način stvara se biološka barijera koja zaustavlja prodor bakterija iz usne šupljine koje mogu dovesti do periimplantitisa. Prilikom kondicioniranja površine implantata krvnom plazmom najprije se adsorbiraju fibronectin, fibrinogen, albumin, imunoglobulini i komplement C3 (27). Mali proteini brže dolaze do površine zbog većeg difuzijskog koeficijenta, što im omogućuje da se u početku adsorbiraju u većim količinama. Međutim, veliki proteini jače interagiraju s površinom te s vremenom istisnu i zamijene manje proteine. Ova dinamička promjena adsorbirajućeg sloja proteina poznata je kao

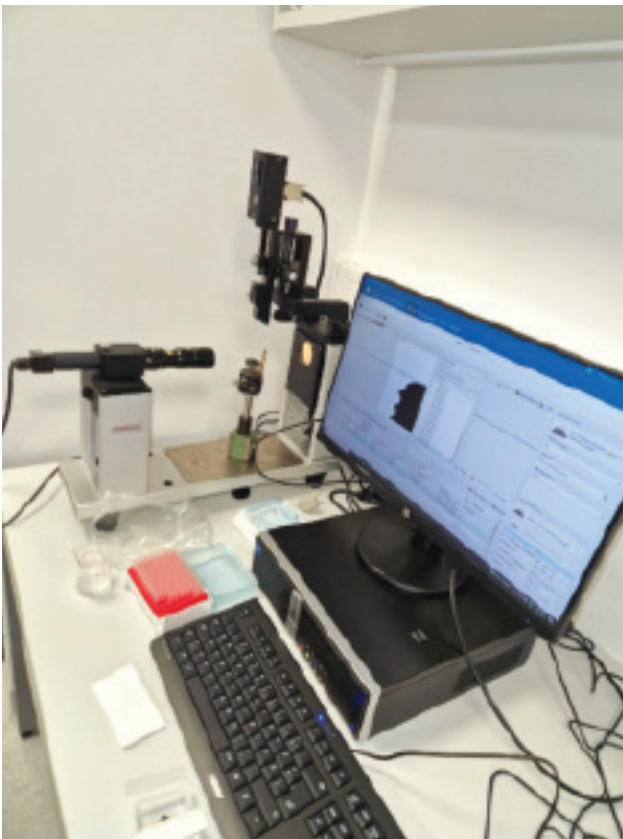
Vromanov efekt (28, 29). Prilikom ugradnje implantata u tkivo, neutrofilni i makrofagi se među prvima okupljaju oko mjesta implantacije te otpuštaju upalne medijatore (30-32). Neutrofilni potiču proizvodnju citokina i kemokina kao i mreže vlakana DNA koje se nazivaju neutrofilne izvanstanične zamke (NET) čija je svrha razaranje invazivnih mikroorganizama (33, 34). Makrofagi se mogu polarizirati u dva glavna fenotipa: proupalne M1 makrofage i protuupalne i proregenerativne M2 makrofage (35). Pomak ravnoteže M1/M2 makrofaga i dominacija M1 vrste može dovesti do upale koštanog tkiva, osteolize i posljedičnog gubitka stabilnosti implantata (36). Oseointegracija je fenomen u kojem se kost izravno veže uz površinu implantata bez posrednog kolagena ili fibroblastičnog matriksa (37). Nju omogućuje površinski oksidni sloj titana, koji je biokompatibilan i spontano formira kalcij fosfat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) (38). Elektrokemijski postupak taloženja kristala kalcijevog fosfata na titanske implantate, potiče formaciju sloja koji se otapa nakon implantacije, pri tome otpuštajući Ca^{2+} i HPO_4^{2-} . Resorpcija kalcij fosfata s površine posljedično aktivira osteoblaste koji potiču proizvodnju koštanog tkiva oko implantata (39-41).

Močivost i hidrofilitnost

Prianjanje tekućine uz čvrstu podlogu, dok je okružena drugom tekućinom naziva se močivost (42). Mjeri se kontaktnim kutom između kapljice tekućine i čvrste površine. Ako je kontaktni kut veći od 90 stupnjeva močivost je slaba te ukazuje na hidrofobnost materijala, dok u suprotnom kada je kut manji od 90 stupnjeva upućuje na njegova hidrofilna svojstva (slika 1.) (43).



Slika 1. Shematski prikaz kontaktnih kuteva na hidrofobnoj i hidrofilnoj površini. Slika je u vlasništvu autora.



Slika 2. Postav goniometra i pripadajućeg softvera. Slika je u vlasništvu autora.



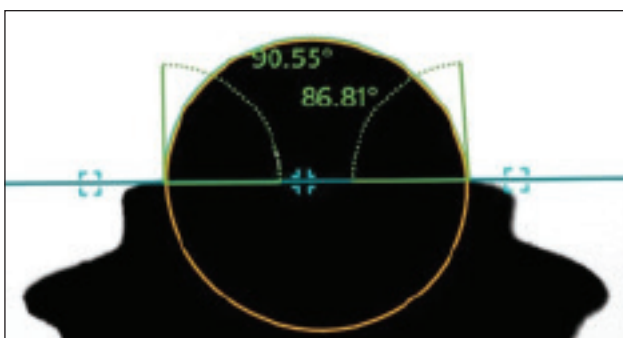
Slika 3. Prikaz kapljice na površini implantata tokom mjerenja kontaknog kuta. Slika je u vlasništvu autora.

Hidrofilnost je svojstvo polarnih molekula i tvari da se vežu s vodom i otapaju u njoj (44). Ona može značajno utjecati na snagu vezanja i ukupnu količinu proteina adsorbiranih na površinu, kao i na sastav makromolekularnog filma. Osim toga, hidrofilni materijali s površinskom napetošću iznad 30 dyne/cm ostvaruju bolju interakciju s biološkim tekućinama, što može pospješiti proces oseointegracije (2, 3, 45, 46). Jedna od najčešće korištenih metoda za mjerenje kontaknog kuta je metoda statičkog kontaknog

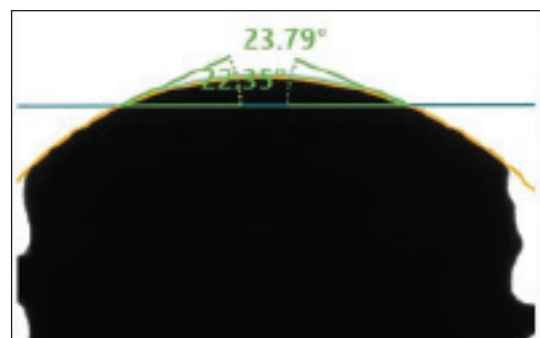
kuta koja se provodi uz pomoć optičkog tenziometra (slika 2., slika 3.) (4).

Kapljica tekućine se postavlja na čvrstu površinu, fotografira kamerom te računalni softver automatski izračunava statički kontaktni kut (slika 4., slika 5.) (47).

Tom su metodom Rupp et al. analizirali moćivost titanskih implantata te uočili velike razlike u dobivenim rezultatima koji ukazuju na važnost morfologije površine koja posljedično utječe i na



Slika 4. Prikaz softverskog izračuna kontaknog kuta – vrijednosti od 90,55° i 86,81° ukazuju na graničnu hidrofobnost. Slika je u vlasništvu autora.



Slika 5. Prikaz softverskog izračuna kontaknog kuta – vrijednosti od 22,35° i 23,79° ukazuju na hidrofilnost. Slika je u vlasništvu autora.

hidrofilna svojstva implantata (48). Analizom statičkih kontaktnih kutova različitih implantata gittens i suradnici zamijetili su da slactive implantat (institut strumann) ima najmanji kontaktni kut (0°), što mu osigurava gotovo superhidrofilna svojstva. U hidrofilnu skupinu implantata također se mogu svrstati tiunite nobel biocare (44°) i tioblast astratech (54°). Nasuprot tome, sla implantat instituta strumann (126°) i nanotite 3i (122°) pokazuju kontaktne kutove veće od 90° , što pak ukazuje na njihova hidrofobna svojstva (1). Jedan od glavnih problema koji se javljaju prilikom mjerenja i analiziranja tako malih kapljica je isparavanje, što može dovesti do daljnjih nepreciznosti u mjerenju (49). Novije tehnike koje omogućuju precizno odlaganje mikro i nano kapljica su mikroskopija atomskih sila (engl. Atomic force microscope), kao i ekološka skenirajuća elektronska mikroskopija (engl. Environmental scanning electron microscope) (49, 50).

Površinska hrapavost

Wenzelova teorija važna je za bolje razumijevanje integracije dentalnih implantata jer objašnjava kako hrapavost površine utječe na njihovu hidrofilnost, a time i na biokompatibilnost s okolnim tkivom. Wenzelova teorija objašnjava utjecaj hrapavosti površine na ponašanje kapljice vode. Kada je energija površine ispod kapljice manja od energije nepokrivene površine, vlaženje smanjuje površinsku energiju, što čini površinu hidrofiličnom. Hrapave površine dodatno povećavaju hidrofiličnost zbog većeg stvarnog kontakta između krutine i tekućine. Nasuprot tome, ako je energija ispod kapljice veća od energije nepokrivene površine, vlaženje povećava ukupnu površinsku energiju, čineći površinu hidrofobnom. Kod hrapavih hidrofobnih površina, veća stvarna kontaktna površina dodatno povećava hidrofobnost (5). Wenzelovo stanje nastaje kada kapljica vlaži sve udubine na hrapavoj površini, što je opisao Robert N. Wenzel 1936. godine. Wenzelova jednadžba pokazuje da hrapavost pojačava hidrofilična ili hidrofobna svojstva površine, ovisno o njenoj prirodi. Međutim, za ekstremno hrapave površine Wenzelov model prestaje biti primjenjiv te se koristi Cassie-Baxterov model (51).

$$\cos\theta_w = \bar{r}\cos\theta_y$$

\bar{r} = Faktor hrapavosti

θ_w = kontaktni kut kapljice na hrapavoj površini

θ_y = kontaktni kut na idealnoj ravnoj površini (51).

To potvrđuju i rezultati istraživanja Zhanga i suradnika, koji su analizirali cirkonij-30% tantal leguru (Zr-30Ta) (kontaktni kut = $46,6^\circ$, površinska hrapavost = 20,7 nm) i cirkonij-25% tantal-5% titansku leguru (Zr-25Ta-5Ti) (kontaktni kut = $30,6^\circ$, površinska hrapavost = 34,8 nm). Ove legure pokazale su superiornu biokompatibilnost i osteogenu aktivnost u usporedbi s čistim titanom (cp-Ti) koji ima kontaktni kut od 52° i površinsku hrapavost od 13,1 nm. Takvi rezultati pripisuju se većoj hrapavosti i manjim kontaktnim kutovima, koji pridonose boljim hidrofilnim svojstvima površine (52).

Materijali i obrada površine implantata

Među najčešće korištenim materijalima za izradu dentalnih implantata ubrajaju se titan i njegove legure. Ovisno o čistoći i udjelu kisika u smjesi, klasificirani su u četiri stupnja. Zbog ograničene otpornosti čistog titana na smicanje i trošenje, istraživanja su usmjerena prema novijim materijalima poboljšanih svojstava (53, 55). Među njima se ističu legura titan-aluminij-vanadij (Ti6Al4V), titan-cirkonij (TiZr) koji ima veću otpornost na koroziju u usporedbi s čistim titanom, te aluminij oksid (Al_2O_3), hidrofilan materijal poznat po svojoj visokoj tvrdoći (11-13, 56). Analiza kontaktnih kutova aluminij oksida (Al_2O_3) i cirkonij-oksidge keramike (Y-TZP) pokazuje njihovu superiornu sposobnost prijanjanja na stanice u usporedbi s titanskim legurama. Titanske legure, zbog većih kontaktnih kutova, pokazuju slabiju hidrofilnost, dok Al_2O_3 i Y-TZP keramike se ističu boljom površinskom hidrofilnošću (57, 58). U industriji dentalnih implantata površinska obrada koristi se za modificiranje površinske topografije, što rezultira poboljšanom moći vlaženja, a primjenjuje postupke poput adicije ili supstrakcije (6-10). Topografija površine može se klasificirati u dvije kategorije makrotopografija i mikrotopografija. Makrotopografija se bavi oblikom, duljinom, širinom i geometrijskim

dizajnom dentalnog implantata te ima li on navoje ili ne. Pod mikrotopografijom ubraja se fizikalno-kemijska, biokemijska i morfogena modifikacija (59). U teoriji bi idealna površina trebala biti pokrivena sitnim pukotinama dubine 1,5 mikrometar i promjera 4 mikrometara (60).

Predtretman UV zračenjem

Istraživanja su pokazala da UV tretman površine implantata može modificirati njihovu strukturu, pretvarajući hidrofobnu površinu u superhidrofilnu i to na način da uklanja nakupljene ugljikovodike sa površine. Taj proces pogoduje redukciji titana iz Ti^{4+} u Ti^{3+} pri čemu dolazi do separacije kisikovih atoma iz kristalne rešetke metala (61-63). Sličan učinak zabilježili su i Tuna et al. u svojem istraživanju, gdje je UV svjetlo uzrokovalo smanjenje udjela ugljika na površini implantata od cirkonijevog oksida, što je rezultiralo prijelazom iz hidrofobnog u hidrofilno stanje (64). Obrada površine UV svjetlom, osim što utječe na bolje prijanjanje fibroblasta i epitelnih stanica te posljedično bolje brtvljenje mekog tkiva oko periimplantnog sučelja ima i antimikrobni učinak zbog svojih fotokatalitičkih svojstava (65, 66). Yang i suradnici svojom su studijom demonstrirali učinak UV tretmana na hrapavoj površini cirkonija koja je rezultirala brzim prijanjanjem HGF-a (engl Human Gingival Fibroblasts) unutar 24 sata te oslobađanjem kolagena (67).

Supstrativne metode

Pjeskarenje ili pjeskarenje s abrazivnim materijalom koristi ubrzanje abrazivnog medija kroz mlaznicu pomoću komprimiranog zraka. Hrapavost površine se postiže mikrojamama i oštrim rubovima koji povećavaju kontaktnu površinu, kao i oseointegraciju (68, 69). SLActive (Institute Straumann® AG, Basel, CH) površina je primjer implantata obrađenog postupkom pjeskarenja i jetkanja te je osmišljena za poboljšanje oseointegracije kombiniranjem hrapavosti i hidrofilnosti (70, 71). Jedina razlika u procesu obrade površine u odnosu na nemodificiranu SLA površinu jest da se nakon jetkanja implantat pohranjuje u NaCl otopinu koja omogućuje vlaženje mikropora u kojima su bili prethodno „zarobljeni“

mjehurići zraka i time poboljšava hidrofilnost (71, 72). Istraživanja su pokazala da SLActive® potiče bržu regeneraciju kostiju u usporedbi s tradicionalnim SLA® implantatom, te da stoga SLActive® implantat postiže povećanu stabilnost već nakon dva tjedna, dok je SLA® implantatu za isti rezultat potrebno četiri tjedna (73, 74). Kao primjer se u literaturi spominje i Southern® (Southern Implants, South Africa) implantat (75).

Jetkanje kiselinom

Jetkanje kiselinom se koristi za uklanjanje površinskog oksidnog sloja kako bi se dobila čista i uniformna površina te poboljšala bioadhezija, a uglavnom se izvodi pomoću sumporne, klorovodične i dušične kiseline (32, 76-78). Najčešće se upotrebljavaju kombinacije dušične i fluorovodične ili pak sumporne i klorovodične kiseline (79). Sam postupak potiče formaciju nano čestica titana koje pogoduju prijanjanju proteina kroz značajke površinske nanohrapavosti (80, 81). Kuo Yung Hung et al su koristeći Arrheniusovu jednadžbu pokazali kako povećana koncentracija kiseline i povišena temperatura ubrzavaju proces jetkanja (82). Hrapavost koja se postiže postupkom jetkanja može potaknuti bržu oseointegraciju. Cirkonski CeraRoot® 11 ICE (Oral Iceberg, Spain) te Straumannov keramički Straumann® PURE ZLA™ (Straumann, Switzerland) primjeri su kiselinsko jetkanih implantata (75).

Dvojno kiselinsko jetkanje

Proces uključuje kemijsku obradu ili upotrebu kiseline, bilo u slijedu ili u kombinaciji na temperaturi od 100 stupnjeva pri čemu dolazi do pojačanog procesa pričvršćivanja osteogenih stanica i fibrina, što rezultira izravnim stvaranjem kosti (83-85). Prednost ove metode leži u učinkovitoj prevenciji nakupljanja rezidualnih čestica abraziva u okolnom tkivu koje su potencijalno mogle zaostati tijekom procesa pjeskarenja. Također poboljšano je i otpuštanje hormona rasta kostiju što rezultira boljom oseointegracijom implantata (86-88). 3i T3, NanoTite te Osseotite implantati grupe Biomet 3i primjeri su dvojno jetkanih površina (89).

Lasersko pirenje

Laserskom obradom titanskih implantata uklanja se debeli sloj oksida sa površine i pri tome pospješuje

oseointegracija u usporedbi s konvencionalnim metodom (90). Lasersko zračenje također može biti učinkovito u smanjenju nakupljanja bakterija na površini implantata i dekontaminaciji kako bi se mogućnost nastanka periimplantitisa smanjila na minimum (91). Laser-Lok 3.0 (BioHorizons) suvremeni je implantat koji formacijom mikrokanala na površini potiče koso vezivno pričvršćivanje, slično prirodnom zubu (92).

Pjeskarenje i kiselinsko jetkanje

Pjeskarenje se vrši s različitim česticama kao što su Al_2O_3 i TiO_2 , nakon čega slijedi jetkanje s HCl i H_2SO_4 (14). Erozijska površina izazvana je primjenom jake kiseline na već pjeskarenu površinu. Ovaj postupak povećava površinsku energiju kao i aktivnu površinu implantata, što u konačnici poboljšava oseointegraciju (93). Ova metoda obrade vrlo je često korištena te su neki od poznatijih titanskih implantata obrađeni na takav način: SwissPlus® (Zimmer, USA), Ankylos Plus® (Dentsply- Germany), Straumann® BL (Straumann Switzerland) i Straumann® TL (Straumann Switzerland) (75).

Elektropoliranje

Elektropoliranje je elektrokemijska tehnika koja se često koristi za postizanje poboljšane površinske obrade kontroliranim otapanjem površinskog sloja metala (94). Smatra se najučinkovitijom tehnikom za poboljšanje fizičko-mehaničkih svojstava površine titana i legura na bazi titana (95).

Aditivne metode

Sinteriranje

Izravno lasersko sinteriranje metala laserska je tehnika, u kojoj se objekt gradi sloj po sloj pomoću metala u prahu, radijacijskih grijača i računalno kontroliranog lasera (96-98). Primjer implantata dobivenog sinteriranjem je ZERAMEX® (CeramTec Group) (99).

Plazma prskanje

Ova tehnika uključuje deponitne slojeve hidroksiapatita i titana. Provodi se raspršivanjem prethodno otopljenih materijala po površini implantata (100). Postupak plazma prskanja česticama titana primjenjiv je i za vrlo hrapave i porozne površine (101-103). IMZ® (Friedrichsfeld, Germany) te Seven (Sweden & Martina, Italy) primjeri su implantata obrađenih plazma prskanjem (75).

Anodizacija

Anodizirane površine implantata sadrže oksidni sloj i poroznost za poboljšan biološki učinak te potiču formaciju okolne kosti za bolju oseointegraciju (94). Neke od prednosti su također povećana adsorpcija proteina prilikom procesa cijeljenja kao i akumulacija i aktivacija trombocita (94, 104). Za razliku od metoda poput pjeskarenja i jetkanja kiselinom prilikom kojih dolazi do stvaranja nanohrapavosti, anodizacija potiče stvaranje debelog oksidnog sloja oko implantata koji se povećava sa povišenjem napona tokom obrade (105). Xeal i TiUltra od tvrtke Nobel Biocare primjeri su takvih implantata (106). TiUltra posebno se ističe svojom oseointegrativnim svojstvima (107). Studija Degidija i suradnika pokazala je pozitivne rezultate u održavanju koštane mase u dugoročnom razdoblju od 10 godina (108).

Sol-gel premazivanje implantata

Sol-gel tehnika je kemijska metoda proizvodnje anorganskih ili organski modificiranih staklenih i keramičkih oksida pri niskim temperaturama (109).

U svom istraživanju, Ochsenbein et al prikazali su da sol-gel metoda omogućuje preciznu kontrolu kemijskog sastava i topografije površine što potiče poboljšanu oseointegraciju. Neki od analiziranih premaza bili su SiO_2-TiO_2 i TiO_2 koji su pokazali najsnažniju proliferaciju osteoblasta. Ova metoda značajno poboljšava biološka svojstva implantata omogućujući još uspješniju integraciju sa okolnim tkivom (110).

Cirkonijski implantat sa hidroksiapatitnim slojem nanesenim sol-gel tehnikom također je pokazao znatno poboljšanu osteokonduktivnost u usporedbi sa neobrađenim cirkonijem omogućujući aktivnije pričvršćivanje i proliferaciju MC3T3-E1 preosteoblastnih stanica (111).

Elektroforetsko taloženje

Proces zahtijeva stabilnu koloidnu suspenziju bioaktivnih staklenih čestica, čija površina postaje električki nabijena u kontaktu s otopinom. Pod utjecajem električnog polja, čestice se kreću kroz tekućinu prema suprotno nabijenoj elektrodi, gdje se postupno nakupljaju i tvore premaz (112).

Biomimetičko taloženje

Biomimetički agens je materijal dizajniran da izazove određene stanične odgovore posredovane interak-

cijama s peptidima izvanstaničnog matriksa (113). Površina implantata prekriva se biomimetičkim materijalom poput hidroksiapatita, kolagenom, BMP-om, te fluoridima (114-117). Oseointegracija implantata izrađnih od polietar eter ketona (PEEK) može se poboljšati primjenom bioaktivnih prevlaka što povećava staničnu adheziju, proliferaciju i biokompatibilnost (118). Također, oblaganje implantata od cirkonij-oksidge keramike (Y-TZP) bioaktivnim staklom pokazalo je ubrzanje cijeljenja kosti i poboljšanje oseointegracije (119). Primjer takvog implantata je MegaGen AnyRidge® Implants sa posebnim Xpeed premazom od kalcijevih iona (120).

Lijekom obogaćeni površinski tretman implantata s antibakterijskim premazom

Ovaj postupak sprječava infekciju kirurške rane. Uglavnom se koriste bisfosfonati, antibiotski premazi poput tetraciklina, Simvastatina te sintetski peptidni premazi (14, 121-124).

Rasprava

Hidrofilnost površine implantata značajno utječe na biološki odgovor i uspjeh oseointegracije, a laboratorijski se određuje mjerenjem kontaktnog kuta (2, 3, 43). Prema istraživanju Gittensa i suradnika, SLActive implantat Straumann Instituta ima kontaktni kut od 0°, što ukazuje na superhidrofilnost. U usporedbi s njim, SLA implantat istog proizvođača ima kontaktni kut od 126°, što ga čini hidrofobnim. Razlog tako velikoj razlici među kutevima leži u procesu obrade površine. Naime u odnosu na nemodificiranu SLA površinu, SLActive implantat se nakon jetkanja pohranjuje u NaCl otopinu koja omogućuje vlaženje mikropora u kojima su bili prethodno „zarobljeni“ mjehurići zraka i time poboljšava hidrofilnost (1, 72). Također potrebno je uzeti u obzir i utjecaj hrapavosti površine implantata koju je Wenzel objasnio na način da, kada je energija površine ispod kapljice manja od energije nepokrivene površine, vlaženje smanjuje ukupnu površinsku energiju zbog čega površina postaje hidrofilična (5). Zhang i suradnici analizirali su cirkonij-30% tantal leguru (Zr-30Ta) s površinskom hrapavošću od 20,7 nm i kontaktnim kutom od 46,6°, dok je cirkonij-25% tantal-5% titanska (Zr-25Ta-5Ti) legura imala hrapavost od 34,8 nm i kontaktni kut od

30,6°. Ove vrijednosti potvrđuju korelaciju između povećane hrapavosti i smanjenog kontaktnog kuta, što rezultira boljim hidrofilnim svojstvima (52). Površinske metode obrade igraju ključnu ulogu u poboljšanju hidrofilnosti implantata, što izravno utječe na uspješnost oseointegracije. SLActive® implantat obrađuje se kombinacijom pjeskarenja i jetkanja, čime se postiže superiorna površinska hrapavost koja omogućuje bolje prijanjanje stanica i ubrzava proces cijeljenja kosti (70, 71). Za razliku od metoda poput pjeskarenja i jetkanja kiselinom prilikom kojih dolazi do stvaranja nanohrapavosti, anodizacija potiče stvaranje debelog oksidnog sloja oko implantata koji se povećava sa povišenjem napona tokom obrade (105). Prema Jemat et al koji su napravili analizu dosad objavljenih studija, modificirane površine jetkane kiselinom te sa apliciranim premazom najpoželjnije su za stvaranje povoljne hrapavosti površine (125). Suprotno tome govore rezultati koje su prikupili Gittens et al, naime TiOblast (AstraTech) implantat dobiven pjeskarenjem ima manji kut (54°) od NanoTite (Biomet 3i) implantata, dobivenog metodom dvojnog kiselinskog jetkanja, a čiji je kontaktni kut veći od 90° (122°) i stoga izrazito hidrofobnih svojstava. Metoda poput dvojnog kiselinskog jetkanja učinkovita je u prevenciji nakupljanja rezidualnih čestica abraziva u okolnom tkivu koje su potencijalno mogle zaostati tijekom procesa pjeskarenja (86, 88). UV tretman dodatno poboljšava hidrofilnost smanjenjem površinske kontaminacije. Tuna i suradnici pokazali su da UV svjetlo može smanjiti sadržaj ugljika na površini implantata i pri tome promijeniti hidrofobni status u hidrofilni – prosječni kontaktni kutovi bili su između 56,4° i 69° prije i 2,5° i 14,1° nakon tretmana UV svjetlom (64). Iako aditivne metode poput anodizacije i sol-gel premazivanja pokazuju obećavajuće rezultate, neka istraživanja ističu mogućnost smanjenja dugoročne stabilnosti implantata zbog degradacije površinskih premaza tijekom vremena (94, 104, 110, 126). Također treba uzeti u obzir i moguće kontaminacije površine implantata bakterijama što može rezultirati preimplantitisom i posljedičnim gubitkom implantata (127, 128). Stoga danas postoje suvremene metode dekontaminacije površina poput implantoplastike koja prema nekim studijama pokazuje stopostotno preživljavanje

implantata nakon tri godine uz poboljšanje kliničkih i radioloških parametara (129, 130). Iako prema nekim autorima nema značajne razlike među različitim kemijskim sredstvima postoje i istraživanja u kojima se najuspješnijim sredstvom pokazala 40%-tna limunska kiselina s kojom doduše treba postupati oprezno jer može imati i negativan utjecaj na periimplantna tkiva (131, 132). Tretmani laserom također su vrlo učinkoviti ali treba obratiti pozornost na njihovo popratno oštećenje površine. Tako primjerice Nd:YAG laseri uzrokuju značajna oštećenja dok je GaAlAs laser siguran jer ne oštećuje površinu implantata, bez obzira na snagu (134). Veliki dio neslaganja proizlazi i iz nedostatka standardizacije u metodama mjerenja hidrofilitnosti i topografije. S obzirom da ne postoje referentni standardi za mjerenje kontaktnog kuta, teško je procijeniti točnost metode mjerenja. Različite studije koriste statički kontaktni kut, dinamički kontaktni kut ili pak različite metode mjerenja što otežava usporedbu rezultata (135). Jedan od glavnih problema koji se javljaju prilikom mjerenja i analiziranja tako malih kapljica je isparavanje tekućine što može dovesti do daljnjih nepreciznosti u mjerenju (49). Novije tehnike koje omogućuju precizno odlaganje mikro i nano kapljica su mikroskopija atomskih sila (engl. Atomic Force Microscope), kao i ekološka skenirajuća elektronska mikroskopija (engl. Environmental Scanning Electron Microscope) (49, 50). Suvremena stomatologija sve više teži razvoju personaliziranih implantata koji omogućuju bržu kliničku primjenu i kraće vrijeme oporavka, kao i dodatno nanošenje Ca^{2+} iona koji dodatno aktiviraju osteoblaste i potiču stvaranje nove kosti (136, 137). Neke od tehnika koje se pri tome koriste su selektivno lasersko taljenje te stereolitografija (138). Rezultati su obećavajući, a u prilog tome govori i kliničko istraživanje Demirbasa i suradnika koji su pokazali kako je uspješnost integracije digitalno izrađenih implantata u gornjoj čeljusti bila čak 92,3% nakon godinu dana praćenja (139).

Zaključak

Postizanje optimalnih svojstava dentalnih implantata, poput poboljšane hidrofilitnosti i biokompatibilnosti zahtijeva primjenu specifičnih površinskih tretmana, kao i odabir idealnih materijala za njihovu

izradu. Budući izazovi uključuju preciznije metode evaluacije i razvoj učinkovitijih tretmana prilagođenih različitim kliničkim potrebama. Multidisciplinarn pristup, koji uključuje znanost o materijalima, biokemijskim zbivanjima kao i kliničku stručnost, ključan je za razvoj implantata koji će osigurati kvalitetnu integraciju sa okolnim tkivom te dugoročni uspjeh zahvata.

Literatura

- Gittens RA, Olivares-Navarrete R, Cheng A, Anderson DM, McLachlan T, Stephan I, et al. The roles of titanium surface micro/nanotopography and wettability on the differential response of human osteoblast lineage cells. *Acta Biomater.* 2013;9(4):6268–77.
- Kulakov AA, Kasparov AS, Porfenchuk DA. Factors affecting osteointegration and the use of early functional load to reduce the duration of treatment in dental implantation. *Stomatologiya.* 2019;98(4):107–115.
- Wilson CJ, Clegg RE, Leavesley DI, Pearcy MJ. Mediation of Biomaterial–Cell Interactions by Adsorbed Proteins: A Review. *Tissue Eng.* 2005;11(1-2):1–18.
- Huhtamäki T, Tian X, Korhonen JT, Ras RHA. Surface-wetting characterization using contact-angle measurements. *Nat Protoc.* 2018;13(7):1521–38.
- Tran PA, Webster TJ. Understanding the wetting properties of nanostructured selenium coatings: the role of nanostructured surface roughness and air-pocket formation. *Int J Nanomedicine.* 2013;8:2001–9.
- Rosales-Leal JI, Rodríguez-Valverde MA, Mazzaglia G, Ramón-Torregrosa PJ, Díaz-Rodríguez L, García-Martínez O, et al. Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 2010;365(1-3):222–9.
- Nakae H, Yoshida M, Yokota M. Effects of roughness pitch of surfaces on their wettability. *J Mater Sci.* 2005;40(9-10):2287–93.
- Ponsonnet L, Reybier K, Jaffrezic N, Comte V, Lagneau C, Lissac M, et al. Relationship between surface properties (roughness, wettability) of titanium and titanium alloys and cell behaviour. *Mater Sci Eng C.* 2003;23(4):551–60.
- Lacefield WR. Materials Characteristics of Uncoated/Ceramic-Coated Implant Materials. *Adv Dent Res.* 1999;13(1):21–6.
- Özcan M, Hämmerle C. Titanium as a Reconstruction and Implant Material in Dentistry: Advantages and Pitfalls. *Materials.* 2012;5(9):1528–45.
- Zhou X, Hu X, Lin Y. Coating of Sandblasted and Acid-Etched Dental Implants With Tantalum Using Vacuum Plasma Spraying. *Implant Dent.* 2018;27(2):202–208.
- Cordeiro JM, Leonardo Perez Faverani, Carlos Roberto Grandini, Elidiane Cipriano Rangel, Cruz, Francisco Humberto Nociti, et al. Characterization of chemically trea-

- ted Ti-Zr system alloys for dental implant application. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018;92:849–61.
13. Grandin HM, Berner S, Dard M. A Review of Titanium Zirconium (TiZr) Alloys for Use in Endosseous Dental Implants. *Materials.* 2012;5(8):1348–60.
 14. Raghavan R, Ravindran A, Purushothaman P. Surface Treatments of Implant: A Review. *Int J Sci Healthc Res.* 2020;5(2):128-134
 15. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981;10(6):387-416.
 16. The glossary of prosthodontic terms. *J Prosthet Dent.* 1999;81(1):39-110.
 17. Maria Carmela Annunziata, Guida L. The Effect of Titanium Surface Modifications on Dental Implant Osseointegration. *Front Oral Biol.* 2015;17:62-77.
 18. Decuzzi P, Ferrari M. Modulating cellular adhesion through nanotopography. *Biomaterials.* 2010;31(1):173–9.
 19. Olivares-Navarrete R, Hyzy S, Hutton D, Erdman C, Wieland M, Boyan BD, et al. Direct and Indirect Effects of Microstructured Titanium Substrates on the Induction of Mesenchymal Stem Cell Differentiation towards the Osteoblast Lineage. *Biomaterials.* 2010;31(10):2728-2735.
 20. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A.* 2005;74(1):49-58.
 21. Hotchkiss KM, Reddy GB, Hyzy SL, Schwartz Z, Boyan BD, Olivares-Navarrete R. Titanium surface characteristics, including topography and wettability, alter macrophage activation. *Acta Biomater.* 2016;31:425-34.
 22. Lim JY, Shaughnessy MC, Zhou Z, Noh H, Vogler EA, Donahue HJ. Surface energy effects on osteoblast spatial growth and mineralization. *Biomaterials.* 2008;29(12):1776-84.
 23. Heloisa Navarro Pantaroto, Amorim KP, Cordeiro JM, Souza GS, Antônio Pedro RicominiFilho, Rangel EC, et al. Proteome analysis of the salivary pellicle formed on titanium alloys containing niobium and zirconium. *Biofouling.* 2019;35(2):173-86.
 24. Souza JGS, Bertolini M, Costa RC, Lima CV, Barão VAR. Proteomic profile of the saliva and plasma protein layer adsorbed on Ti–Zr alloy: the effect of sandblasted and acid-etched surface treatment. *Biofouling.* 2020;36(4):428-41.
 25. Eisenbarth E, Meyle J, Nachtigall W, J. Brème. Influence of the surface structure of titanium materials on the adhesion of fibroblasts. *Biomaterials.* 1996;17(14):1399-403.
 26. Citeau A, Jérôme Guicheux, Vinatier C, Layrolle P, Nguyen TP, Pilet P, et al. In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting. *Biomaterials.* 2005;26(2):157-65.
 27. Fareeha Batool, Hayriye Özçelik, Stutz C, Pierre-Yves Gégout, Benkirane-Jessel N, Petit C, et al. Modulation of immune-inflammatory responses through surface modifications of biomaterials to promote bone healing and regeneration. *J Tissue Eng.* 2021;12:204173142110414.
 28. Barnthip N, Parhi P, Golas A, Vogler EA. Volumetric interpretation of protein adsorption: Kinetics of protein-adsorption competition from binary solution. *Biomaterials.* 2009;30(33):6495-513.
 29. Rabe M, Verdes D, Seeger S. Understanding protein adsorption phenomena at solid surfaces. *Advances in Colloid and Interface Science.* 2011;162(1-2):87-106.
 30. MacLeod AS, Mansbridge JN. The Innate Immune System in Acute and Chronic Wounds. *Advances in Wound Care.* 2016;5(2):65-78.
 31. Mello-Machado RC, Sartoretto SC, Granjeiro JM, Calasans-Maia J de A, de Uzeda MJPG, Mourão CF de AB, et al. Osseodensification enables bone healing chambers with improved low-density bone site primary stability: an in vivo study. *Scientific Reports.* 2021;11(1):15436.
 32. Núñez-Regueiro M. Yaşlı Kadınlarda Üreme Sağlığı. *DerigiPark (Istanbul University).* 2020;1(1).
 33. O. Abaricia J, H. Shah A, M. Musselman R, Olivares-Navarrete R. Hydrophilic titanium surfaces reduce neutrophil inflammatory response and NETosis. *Biomaterials Science.* 2020;8(8):2289-2299.
 34. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science.* 2004;303(5663):1532-1535.
 35. Italiani P, Boraschi D. From Monocytes to M1/M2 Macrophages: Phenotypical vs. Functional Differentiation. *Front. Immunol.* 2014;5:514.
 36. Goodman SB, Gibon E, Pajarinen J, Lin TH., Keeney M, Ren PG., et al. Novel biological strategies for treatment of wear particle-induced periprosthetic osteolysis of orthopaedic implants for joint replacement. *J R Soc Interface.* 2014;11(93):20130962.
 37. Parithimarkalaignan S, Padmanabhan TV. Osseointegration: An Update. *J Indian Prosthodont Soc.* 2013;13(1):2-6.
 38. Hansson H-A, Albrektsson T, Brånemark P-I. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. *J Prosthet Dent.* 1983;50(1):108-113.
 39. Lopez-Heredia MA, Weiss P, Layrolle P. An electrodeposition method of calcium phosphate coatings on titanium alloy. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(2):381-390.
 40. LeGeros RZ. Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;395:81-98.
 41. Lavenus S, Louarn G, Layrolle P. Nanotechnology and dental implants. *Int J Biomater.* 2010;2010:1-9.
 42. Abdallah W, Buckley JS, Carnegie A, Edwards J, M. Ziauddin. Fundamentals of Wettability. *Oilfield Review.* 2007;19(2):44-61.
 43. Laurén S. What is wettability? *Biolin Scientific.* 2019.
 44. flip.hr. hidrofilnost | Struna | Hrvatsko strukovno nazivlje. *Ihjj.hr.* 2014.
 45. Andrade JD, V. Hlady. Protein adsorption and materials biocompatibility: A tutorial review and suggested hypotheses. *Adv. Polym. Sci.* 1986; 79:1-63.

46. Shubladze, G. K. Comparison of implant anodized surface advantage with other types of surfaces. *Med Alph.* 2014;3:20-25.
47. Arvay A, Yli-Rantala E, Liu CH., Peng XH., Koski P, Cindrella L, et al. Characterization techniques for gas diffusion layers for proton exchange membrane fuel cells – A review. *J. Power Sources.* 2012;213:317-337.
48. Rupp F, Scheideler L, Eichler M, Geis-Gerstorfer J. Wetting behavior of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(6):1256-1266.
49. Méndez-Vilas A, Jódar-Reyes AB, González-Martín ML. Ultrasmall Liquid Droplets on Solid Surfaces: Production, Imaging, and Relevance for Current Wetting Research. *Small.* 2009;5(12):1366-1390.
50. Checco A, Guenoun P, Daillant J. Nonlinear Dependence of the Contact Angle of Nanodroplets on Contact Line Curvature. *Phys. Rev. Lett.* 2003; 91(18): 186101.
51. Wenzel RN. RESISTANCE OF SOLID SURFACES TO WETTING BY WATER. *Ind. Eng. Chem.* 1936;28(8):988-994.
52. ZHANG Y, YANG H, Akram Nasser JUAIM, CHEN X, LU C, ZOU L, et al. Biocompatibility and osteogenic activity of Zr–30Ta and Zr–25Ta–5Ti sintered alloys for dental and orthopedic implants. *Trans. Nonferrous Met. Soc. China.* 2023;33(3):851-864.
53. McCracken M. Dental Implant Materials: Commercially Pure Titanium and Titanium Alloys. *J. Prosthodont.* 1999;8(1):40-43.
54. Liu X, Chen S, Tsoi JKH, Matinlinna JP. Binary titanium alloys as dental implant materials—a review. *Regen. Biomater.* 2017;4(5):315-323.
55. Grigoriev SN, Sotova C, Alexey Vereschaka, V. V. Uglov, N. N. Cherenda. Modifying Coatings for Medical Implants Made of Titanium Alloys. *Metals.* 2023;13(4):718-718.
56. Rack HJ, Qazi JI. Titanium alloys for biomedical applications. *Mater. Sci. Eng. C.* 2006;26(8):1269-1277.
57. Aminian A, Bahareh Shirzadi, Azizi Z, Maedler K, Volkman E, Hildebrand N, et al. Enhanced cell adhesion on bioinert ceramics mediated by the osteogenic cell membrane enzyme alkaline phosphatase. *Mater. Sci. Eng. C.* 2016;69:184-194.
58. da Cruz MB, Marques JF, Peñarrieta-Juanito GM, Costa M, Souza JCM, Magini RS, et al. Bioactive-Enhanced Polyetheretherketone Dental Implant Materials: Mechanical Characterization and Cellular Responses. *J Oral Implantol.* 2020;47(1):9-17.
59. Sehwat M, Sheoran L, Bharathesh S, Ravi N, Nayak L, Bora D. A literature review on different types of surface treatment in implants. *IP Ann. prosthodont. restor. dent.* 2021;7(2):64-67.
60. Hansson S, Norton MR. The relation between surface roughness and interfacial shear strength for bone-anchored implants. A mathematical model. *J. Biomech.* 1999;32(8):829-836.
61. Minamikawa H, Ikeda T, Att W, Hagiwara Y, Hirota M, Tabuchi M, et al. Photofunctionalization increases the bioactivity and osteoconductivity of the titanium alloy Ti-6Al4V. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2013;102(10):3618-3630.
62. Sawase T, Jimbo R, Baba K, Shibata Y, Ikeda T, Atsuta M. Photo-induced hydrophilicity enhances initial cell behavior and early bone apposition. *Clin. Oral Implants Res.* 2008;19(5):491-496.
63. Dini C, Nagay BE, Cordeiro JM, da Cruz NC, Rangel EC, Ricomini-Filho AP, et al. UV- photofunctionalization of a biomimetic coating for dental implants application. *mater sci eng c mater biol appl.* 2020;110:110657.
64. Tuna T, Wein M, Swain M, Fischer J, Att W. Influence of ultraviolet photofunctionalization on the surface characteristics of zirconia-based dental implant materials. *Dent Mater J.* 2015;31(2):e14-e24.
65. Mehl C, Kern M, Zimmermann A, Harder S, Huth S, Selhuber-Unkel C. Impact of Cleaning Procedures on Adhesion of Living Cells to Three Abutment Materials. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017;32(5):976-984.
66. Ishii K, Matsuo M, Hoshi N, Takahashi SS, Kawamata R, Kimoto K. Effect of Ultraviolet Irradiation of the Implant Surface on Progression of Periimplantitis—A Pilot Study in Dogs. *Implant Dent.* 2016;25(1):47-53.
67. Yang Y, Zhou J, Liu X, Zheng M, Yang J, Tan J. Ultraviolet light-treated zirconia with different roughness affects function of human gingival fibroblasts in vitro: the potential surface modification developed from implant to abutment. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2015;103(1):116-124.
68. He FM, Yang GL, Li YN, Wang XX, Zhao SF. Early bone response to sandblasted, dual acid- etched and H2O2/HCl treated titanium implants: an experimental study in the rabbit. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009;38(6):677-681.
69. Yeo ISL. Modifications of Dental Implant Surfaces at the Micro- and Nano-Level for Enhanced Osseointegration. *Materials.* 2019;13(1):89.
70. SARTORETTO SC, ALVES ATNN, RESENDE RFB, CALASANS-MAIA J, GRANJEIRO JM, CALASANS-MAIA MD. Early osseointegration driven by the surface chemistry and wettability of dental implants. *J. Appl. Oral Sci.* 2015;23(3):279-287.
71. 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.* 2005;76(2):323-34.
72. Zinelis S, Silikas N, Thomas A, Syres K, Eliades G. Surface characterization of SLActive dental implants. *Eur J Esthet Dent.* 2012;7(1):72-92.
73. El Chaar E, Zhang L, Zhou Y, Sandgren R, Fricain JC, Dard M, et al. Osseointegration of Superhydrophilic Implants Placed in Defect Grafted Bones. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34(2):443-50.
74. Oates TW, Valderrama P, Bischof M, Nedir R, Jones A, Simpson J, et al. Enhanced implant stability with a chemically modified SLA surface: a randomized pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(5):755-60.
75. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J.* 2015;218(5):E9.

76. Taborelli M, Jobin M, Francois P, Vaudaux P, Tonetti M, Sz-mukler-moncler S, et al. Influence of surface treatments developed for oral implants on the physical and biological properties of titanium. (I) Surface characterization. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(3):208-16.
77. Braceras I, De Maeztu MA, Alava JI, Gay-Escoda C. In vivo low-density bone apposition on different implant surface materials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(3):274-8.
78. Gil J, Manero JM, Ruperez E, Velasco-Ortega E, Jiménez-Guerra A, Ortiz-García I, et al. Mineralization of Titanium Surfaces: Biomimetic Implants. *Materials.* 2021;14(11):2879.
79. MacDonald DE, Rapuano BE, Deo N, Stranick M, Somasundaran P, Boskey AL. Thermal and chemical modification of titanium–aluminum–vanadium implant materials: effects on surface properties, glycoprotein adsorption, and MG63 cell attachment. *Biomaterials.* 2004;25(16):3135-46.
80. Pranav S, Patil, Bhongade M. Dental Implant Surface Modifications: A Review. *IOSR J Dent Med Sci.* 2016;15(10):132-41.
81. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010;25(1):63-74.
82. Hung KY, Lin YC, Feng HP. The Effects of Acid Etching on the Nanomorphological Surface Characteristics and Activation Energy of Titanium Medical Materials. *Materials.* 2017;10(10):1164.
83. Ban S, Iwaya Y, Kono H, Sato H. Surface modification of titanium by etching in concentrated sulfuric acid. *Dent Mater.* 2006;22(12):1115-20.
84. Cho S. The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. *Biomaterials.* 2003;24(20):3611-7.
85. Park JY, Davies JE. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(6):530-9.
86. Rapone B, Alessio Danilo Inchingolo, Stefano Trasarti, Ferrara E, Erda Qorri, Mancini A, et al. Long-Term Outcomes of Implants Placed in Maxillary Sinus Floor Augmentation with Porous Fluorohydroxyapatite (Algipore® FRIOS®) in Comparison with Anorganic Bovine Bone (Bio-Oss®) and Platelet Rich Plasma (PRP): A Retrospective Study. *Clin Med.* 2022;11(9):2491.
87. Steller D, Simon R, Von Bialy R, Hakim SG, Pries R. Impact of Zoledronic Acid and Denosumab Treatment on Growth Factor Concentration in Platelet Rich Fibrin of Patients With Osteolytic Bone Metastases. *Anticancer Res.* 2021;41(8):3917-23.
88. Lazzara RJ, Testori T, Trisi P, Porter SS, Weinstein RL. A human histologic analysis of osseotite and machined surfaces using implants with 2 opposing surfaces. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999;19(2):117-29.
89. Product Catalog For Site Preparation & Surgical Technologies. <https://www.biomet3i.cz/userFiles/pdf/surgical-and-site-preparation-product-catalog.pdf>
90. Khoo LK, Sakdajeyont W, Khanijou M, Seriwatanachai D, Kiattavorncharoen S, Pairuchvej V, et al. Titanium fixture implants treated by laser in dentistry: Review article. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2019;31(6):381-5.
91. Microbial Biofilms. Google Books. 2016. https://books.google.hr/books?hl=hr&lr=&id=cXeQDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR13&ots=LnwCgIEFj6&sig=Z100fF5brcjqTB CdEw8x7bQYVil&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
92. BioHorizons. 2024. <https://biohorizons.com/Products/Tapered30>
93. Conforto E, Aronsson BO., Salito A, Crestou C, Caillard D. Rough surfaces of titanium and titanium alloys for implants and prostheses. *Mater Sci Eng C.* 2004;24(5):611-8.
94. Larsson C, Thomsen P, Aronsson BO., Rodahl M, Lausmaa J, Kasemo B, et al. Bone response to surface-modified titanium implants: studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses. *Biomaterials.* 1996;17(6):605-16.
95. Sasikumar Y, Indira K, Rajendran N. Surface Modification Methods for Titanium and Its Alloys and Their Corrosion Behavior in Biological Environment: A Review. *J Bio Tribo-Corrosion.* 2019;5(2).
96. Mullen L, Stamp RC, Brooks WK, Jones E, Sutcliffe CJ. Selective Laser Melting: A regular unit cell approach for the manufacture of porous, titanium, bone in-growth constructs, suitable for orthopedic applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009;89(2):325-34.
97. Stamp R, Fox P, O'Neill W, Jones E, Sutcliffe C. The development of a scanning strategy for the manufacture of porous biomaterials by selective laser melting. *J Mater Sci Mater Med.* 2009;20(9):1839-48.
98. Mangano C, Raspanti M, Traini T, Piattelli A, Sammons R. Stereo imaging and cytocompatibility of a model dental implant surface formed by direct laser fabrication. *J Biomed Mater Res A.* 2008;88(3):823-31.
99. Zeramex Brochure [Internet]. Biotech Dental; 2022. https://pro.biotech-dental.com/wp-content/uploads/2022/09/Brochure-ZERAMEX_01-2022_EN_planche.pdf.
100. Simmons CA, Valiquette N, Pilliar RM. Osseointegration of sintered porous-surfaced and plasma spray-coated implants: An animal model study of early postimplantation healing response and mechanical stability. *J Biomed Mater Res.* 1999;47(2):127-38.
101. Borsari V, Giavaresi G, Fini M, Torricelli P, Salito A, Chiesa R, et al. Physical characterization of different-roughness titanium surfaces, with and without hydroxyapatite coating, and their effect on human osteoblast-like cells. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;75(2):359-68.
102. Devine DM, Hahn J, Richards RGeoffery, Gruner H, Wieling R, Pearce SG. Coating of carbon fiber-reinforced polyetheretherketone implants with titanium to improve bone apposition. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2012;101(4):591-8.

103. Schwarz MLR, Kowarsch M, Rose S, Becker K, Lenz T, Jani L. Effect of surface roughness, porosity, and a resorbable calcium phosphate coating on osseointegration of titanium in a minipig model. *J Biomed Mater Res A*. 2008;89(3):667-78.
104. Hall J, J. Lausmaa. Properties of a new porous oxide surface on titanium implants. *J Biomed Mater Res*. 2000; 51(1), 5-8.
105. Sul YT, Johansson CB, Petronis S, Krozer A, Jeong Y, Wennerberg A, et al. Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: *Biomaterials*. 2002;23(2):491-501.
106. Dental Tribune International. Nobel Biocare – Xeal & TiUltra. Dental Tribune International. 2019. <https://www.dental-tribune.com/c/nobel-biocare-services-ag/prod/nobel-biocare-xeal-tiultra/>.
107. Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(3):341-8.
108. Degidi M, Nardi D, Piattelli A. 10-Year Follow-Up of Immediately Loaded Implants with TiUnite Porous Anodized Surface. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012;14(6):828-38.
109. Bollino F, Catauro M. Sol-gel technology to prepare advanced coatings. In: *Advanced Coatings by Sol-Gel Technology*. 2019;321-78.
110. Ochsenbein A, Chai F, Winter S, Traisnel M, Breme J, Hildebrand HF. Osteoblast responses to different oxide coatings produced by the sol-gel process on titanium substrates. *Acta Biomater*. 2008;4(5):1506-17.
111. Kim J, Kang IG, Cheon KH, Lee S, Park S, Kim HE, et al. Stable sol-gel hydroxyapatite coating on zirconia dental implant for improved osseointegration. *J Mater Sci Mater Med*. 2021;32(7):1-11.
112. Sergi R, Bellucci D, Cannillo V. A Comprehensive Review of Bioactive Glass Coatings: State of the Art, Challenges and Future Perspectives. *Coatings*. 2020;10(8):757.
113. Shin H, Jo S, Mikos AG. Biomimetic materials for tissue engineering. *Biomaterials*. 2003;24(24):4353-64.
114. Ogilvie A, Frank RM, Benqué E, M Gineste, M. Heughebaert, Hemmerlé J. The biocompatibility of hydroxyapatite implanted in the human periodontium. *J Periodontol Res*. 1987;22(4):270-83.
115. Geissler U, Hempel U, Wolf C, Scharnweber D, Worch H, Wenzel KW. Collagen type I-coating of Ti6Al4V promotes adhesion of osteoblasts. *J Biomed Mater Res*. 2000;51(4):752-60.
116. Ripamonti U, Hari Reddi A. Growth and Morphogenetic Factors in Bone Induction: Role of Osteogenin and Related Bone Morphogenetic Proteins in Craniofacial and Periodontal Bone Repair. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1992;3(1):1-14.
117. Cooper LF, Zhou Y, Jun Takebe, Guo J, Abron A, Anders Holmén, et al. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials*. 2006;27(6):926-36.
118. Mishra S, Chowdhary R. PEEK materials as an alternative to titanium in dental implants: A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;21(1):208-22.
119. N. Nicoli Aldini, Fini M, G. Giavaresi, Martini L, B. Dubini, Ponzi G, et al. Osteointegration of bioactive glass-coated and uncoated zirconia in osteopenic bone: An in vivo experimental study. *J Biomed Mater Res A*. 2003;68(2):264-72.
120. ImeGagen. Product 1292 <https://imegagen.com/product/1292/>
121. Kajiwara H, Yamaza T, Yoshinari M, Goto T, Iyama S, Atsuta I, et al. The bisphosphonate pamidronate on the surface of titanium stimulates bone formation around tibial implants in rats. *Biomaterials*. 2005;26(6):581-7.
122. Herr Y, Woo JA, Kwon YH, Park JB, Heo SJ, Chung JH. Implant surface conditioning with tetracycline-HCl: A SEM study. *Key Eng Mater*. 2020;361-363(II):849-52.
123. Chuang SC, Liao HJ, Li CJ, Wang GJ, Chang JK, Ho ML. Simvastatin enhances human osteoblast proliferation involved in mitochondrial energy generation. *Eur J Pharmacol*. 2013;714(1-3):74-82.
124. Petzold C, Monjo M, Rubert M, Reinholt FP, Gomez-Florit M, Ramis JM, et al. Effect of Proline-Rich Synthetic Peptide-Coated Titanium Implants on Bone Healing in a Rabbit Model. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(6):e547-55.
125. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1-11.
126. Yang G, He F, Yang X, Wang X, Zhao S. Bone responses to titanium implants surface- roughened by sandblasted and double etched treatments in a rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106(4):516-24.
127. Zitzmann NU, Berglund T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*. 2008;35(Suppl 3):286-91.
128. Berglund T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol*. 2002;29(Suppl 3):197-212.
129. Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(2):179-87.
130. Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. *Clin Oral Implants Res*. 2004;16(1):9-18.
131. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2008;35(Suppl 8):316-32.

132. Sánchez-Gárce MA, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9(Suppl):69-74.
133. Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, Götz H, Duschner H, Jansen B, et al. Bactericidal Effect of the Er:YAG Laser on Dental Implant Surfaces: An In Vitro Study. *J Periodontol*. 2002;73(11):1292-8.
134. Kreisler M. Effect of Nd:YAG, Ho:YAG, Er:YAG, CO₂, and GaAlAs laser irradiation on surface properties of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2023
135. Kirk S, Strobel M, Lyons CS, Janis S. A statistical comparison of contact angle measurement methods. *J Adhes Sci Technol*. 2019;33(16):1758-69.
136. Duarte DF, Blaeser A, Buellbach K, Sen KS, Weiwei Xun, Tillann W, et al. Bioprinting Organotypic Hydrogels with Improved Mesenchymal Stem Cell Remodeling and Mineralization Properties for Bone Tissue Engineering. *Adv Healthc Mater*. 2016;5(11):1336-45.
137. Murphy C, Kolan K, Li W, Semon J, Day D, Leu M. 3D bioprinting of stem cells and polymer/bioactive glass composite scaffolds for tissue engineering. *Int J Bioprinting*. 2017;3(1):1-8.
138. Silva M, Felismina R, Mateus A, Parreira P, Malça C. Application of a Hybrid Additive Manufacturing Methodology to Produce a Metal/Polymer Customized Dental Implant. *Procedia Manuf*. 2017;12:150-5.
139. Demirbaş AE, Akkoyun EF, Gümüş HÖ, Alkan BA, Alkan A. Patient-specific Root analogue Immediate Titanium Premolar Dental Implants: Prospective Evaluation of Fifteen Patients with One-year Follow-up. *Meandros Med Dent J*. 2019;20(2):121-8.